



Titre: Facteurs de survie et de croissance des entreprises de
Title: biotechnologies au canada

Auteur: Joël Levasseur
Author:

Date: 2011

Type: Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis

Référence: Levasseur, J. (2011). Facteurs de survie et de croissance des entreprises de
Citation: biotechnologies au canada [Mémoire de maîtrise, École Polytechnique de
Montréal]. PolyPublie. <https://publications.polymtl.ca/642/>

 **Document en libre accès dans PolyPublie**
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: <https://publications.polymtl.ca/642/>
PolyPublie URL:

**Directeurs de
recherche:** Catherine Beaudry
Advisors:

Programme: Génie industriel
Program:

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

FACTEURS DE SURVIE ET DE CROISSANCE DES ENTREPRISES DE
BIOTECHNOLOGIES AU CANADA

JOEL LEVASSEUR

DÉPARTEMENT DE MATHÉMATIQUES ET GÉNIE INDUSTRIEL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

MÉMOIRE PRÉSENTÉ EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLÔME DE MAÎTRISE ÈS SCIENCES APPLIQUÉES
(GÉNIE INDUSTRIEL)

AOÛT 2011

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Ce mémoire intitulé:

FACTEURS DE SURVIE ET DE CROISSANCE DES ENTREPRISES DE
BIOTECHNOLOGIES AU CANADA

Présenté par : LEVASSEUR Joel

en vue de l'obtention du diplôme de : Maîtrise ès sciences appliquées

a été dûment accepté par le jury d'examen constitué de :

Mme BEAUDRY Catherine, ing. D.Phil., membre

M. NIOSI Jorge, doctorat, membre

M. WARIN Thierry, doctorat, président

DÉDICACE

À mon père, pour m'avoir montré ce qu'est l'ambition

À ma mère, pour m'avoir montré ce qu'est la passion

À mon frère, pour m'avoir montré ce qu'est la persévérance

À Alexandra, pour m'aider à doser cet heureux mélange

REMERCIEMENTS

Je remercie la professeure Catherine Beaudry pour m'avoir pris sous son aile et ainsi me permettre de travailler sur ce projet. J'ai rencontré une femme de tête et de cœur de laquelle j'ai énormément appris.

Ce projet de recherche est financé par le ministère des finances du Québec, par le biais de Statistique Canada (Tom Symon Fellowship) ainsi que par le Conseil de recherche en sciences humaines du Canada (CRSH subventions numéros 820-2006-0064 et 410-2009-1965).

Je tiens à remercier Alessandro Ceschia pour la programmation initiale des variables, Carl St-Pierre et Miguel Chagnon pour leurs conseils économétriques, Javier Oyarzun pour la construction de la base de données liée de Statistique Canada ainsi que Charlene Lonmo pour son support, ses heures passées à vérifier nos résultats et son énorme contribution au succès de cette recherche. Aucune de ces personnes n'est responsable des erreurs qui pourraient demeurer dans l'article.

Finalement, j'aimerais remercier ma famille et mes amis pour le support qu'ils m'ont donné toute ma vie.

RÉSUMÉ

Le domaine des biotechnologies est relativement jeune, ce qui se traduit par une méconnaissance du fonctionnement de ce dernier. De surcroît, le modèle prépondérant dans ce domaine de pointe basé sur la science nécessite une contribution non négligeable de l'université, de la science et des technologies qui y sont développées, afin d'évoluer et de croître. La collaboration doit donc jouer un rôle important afin de faciliter le transfert de connaissance entre les différents partenaires. En outre, de par la complexité de la connaissance impliquée et l'importance des validations nécessaires étant donné son impact sur le vivant, la biotechnologie évolue dans une classe à part où les concepts répandus ailleurs dans l'économie méritent d'être étudiés en de plus amples détails. Par ailleurs, les leçons apprises de cette étude peuvent contribuer à mettre en place les bons outils pour d'autres domaines de pointe, par exemple les nanotechnologies, en plein essor au Québec. La contribution de cette recherche consiste donc à identifier les facteurs de survie et de croissance des entreprises œuvrant dans le domaine des biotechnologies de façon à recommander des modifications et améliorations au support à ces entreprises afin d'en améliorer la performance. Certains aspects comme la collaboration, la R&D, la propriété intellectuelle (PI), la gestion des produits et le financement sont analysés. Sachant que la collaboration est primordiale au transfert de connaissance et que ce transfert est dans une industrie hautement innovante, ceci soulève d'autres questions quant aux stratégies d'innovation. Comment la protection de la PI et la R-D favorisent la survie et la croissance ou encore comment la maturité de la structure innovante favorise la survie? Les données utilisées proviennent des quatre enquêtes de Statistique Canada sur le développement et l'utilisation de la biotechnologie qui ont été liées entre elles et jumelées à certaines données du Registre des entreprises de façon à pouvoir mesurer les taux de survie et de croissance de ces entreprises. Les résultats montrent l'importance de la collaboration à des fins d'acquisition de connaissance pour la survie et la croissance des entreprises. De plus, la vulnérabilité des entreprises de biotechnologie à la phase de recherche clinique est mise en relief ce qui se répercute sur la phase de commercialisation, cependant une fois passée cette période de vulnérabilité les entreprises avec plus de produits en production ou en commercialisation ont plus de chance de croître. La course aux brevets semble se faire au détriment de la firme alors que les aspects financiers ont peu d'impacts sur les firmes. L'analyse de la croissance montre aussi des effets non-linéaires où les firmes qui brevètent de façon massive sont désavantagées.

ABSTRACT

This study aims to determine the factors that influence the survival of biotechnology firms in Canada and of firm characteristics on the growth of all biotech firms in Canada. Certain attributes, such as collaboration, research and development, intellectual property, product management and financing are examined. The fact that collaboration is essential to knowledge transfer and that this transfer is crucial raises important questions about innovation strategies. How are intellectual property, research and development intensity and a certain maturity of the innovative structure beneficial to firm survival? Similar considerations apply to financial and government support. Within a domain characterised by knowledge transfer and intellectual property protection, how do firms protect their assets when trying to raise funds particularly within alliances? The study is based on the responses to the four Biotechnology Uses and Development Surveys (BUDS) of Statistics Canada that were linked to one another to build a quasi-longitudinal database. Our research finds that firms that collaborate for exploration purposes have better chances of survival than others and grow faster. The acquisition of knowledge through collaboration seems to be essential to innovation in the biotech industry. Results also suggest that a larger number of patents decrease the probability of survival. The analysis of growth factors shows non-linear effects that also suggest that high intensive patenting firms are disadvantaged. As patents are an essential appropriation tool in the biotech industry, this result suggests that the patent race represents a burden for enterprises because it requires a lot of financial and human resources. Investigation of the product development process shows that clinical research also requires a lot of resources, which results in the fact that firms enter the production and commercialization stage in a weak position, which may then cause firms to exit. In addition, some firms with products on the market seem to stop their R&D efforts and do not renew their products, which further exacerbates exit. However, more firms have products in production or in the market and more firms have a chance to grow.

TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE.....	III
REMERCIEMENTS	IV
RÉSUMÉ.....	V
TABLE DES MATIÈRES	VII
LISTE DES TABLEAUX.....	IX
LISTE DES FIGURES.....	X
LISTE DES ANNEXES.....	XI
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 1 FONDEMENTS THÉORIQUES.....	6
1.1 De la composition de l'industrie vers des facteurs de survie et de croissance.....	6
1.2 Les modèles d'affaires comme déterminant du rapport à l'innovation.....	9
1.3 Innovation et R-D comme facteur de survie et de croissance	12
1.4 Collaboration comme facteurs de survie et de croissance.....	16
1.5 L'aspect financier comme facteur de survie et de croissance	19
1.6 L'organisation comme facteur de survie et de croissance.....	24
CHAPITRE 2 MÉTHODOLOGIE.....	28
2.1 Objectifs	28
2.2 Données	29
2.3 Méthodes d'analyse.....	30
2.4 Variables indépendantes.....	33
CHAPITRE 3 RÉSULTATS	37
3.1 Taux de survie	37
3.2 Résultats de survie.....	40

3.3	Résultats de survie – entreprises de santé humaine.....	48
3.4	Résultats de croissance.....	51
3.5	Résultats de croissance – croissance rapide	60
CHAPITRE 4 DISCUSSION GÉNÉRALE		65
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS		68
BIBLIOGRAPHIE		74
ANNEXES		80
ARTICLE 1 : WHAT INFLUENCES THE GROWTH OF CANADIAN BIOTECHNOLOGY FIRMS.....		120

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1-1 - Secteurs d'activité en biotechnologie	7
Tableau 2-1 – Variables de collaboration	34
Tableau 3-1 – Distribution du taux d'échec des entreprises canadiennes développant des biotechnologies en fonction de la taille et du secteur par cohorte (1999-2005)	39
Tableau 3-2 – Résultats des régressions des modèles de Cox.....	43
Tableau 3-3 – Résultats des régressions des modèles de Cox pour santé humaine	48
Tableau 3-4 - Résultats de l'analyse de la R-D sous forme quadratique	53
Tableau 3-5 - Résultats de l'analyse de la nb (brevets) sous forme quadratique	54
Tableau 3-6 – Résultats des régressions pour la croissance incluant 1999	57
Tableau 3-7 – Résultats des régressions de croissance excluant 1999.....	58
Tableau 3-8 – Résultats de croissance pour croissance de plus de 100 %	62

LISTE DES FIGURES

Figure 3-1 – Fonction de probabilité de survie selon la variable dichotomique associée aux entreprises qui ont ou non des produits à l'étape de réglementation (<i>dprodr</i>) pour les données incluant 1999	43
Figure 3-2 - Fonction de probabilité de survie selon la variable dichotomique associée au fait que l'entreprise est du secteur de la santé humaine (<i>dsecteursh</i>) ou non pour les données incluant 1999	47
Figure 3-3 – Distribution de la croissance à court-terme (gauche) et moyen terme (droite)	60

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE A – VARIABLES	80
ANNEXE B – ANALYSE EN COMPOSANTES PRINCIPALES	83
ANNEXE C – RÉSULTATS SUR LES FACTEURS DE SURVIE PRÉSENTÉS À LA CONFÉRENCE DRUID 2011	86
ANNEXE D – ARTICLE 2 : WHAT INFLUENCES THE GROWTH OF CANADIAN BIOTECHNOLOGY FIRMS.....	120

INTRODUCTION

L'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) a conduit un atelier de réflexion en janvier 2009 sur l'industrie des biotechnologies, dans lequel l'organisation souligne l'importance de se questionner sur les biotechnologies étant donné le rôle crucial que celles-ci jouent dans des secteurs prioritaires de toutes les sociétés comme la santé humaine, l'alimentation (biotechnologie agricole), le textile et l'énergie (biotechnologie industrielle). Selon BIOTECanada¹², le secteur de la biotechnologie agricole est pressenti pour régler les problèmes de malnutrition par l'élaboration d'organismes génétiquement modifiés. La biotechnologie industrielle trouve quant à elle sa justification dans l'émergence des considérations environnementales ainsi que dans la crise énergétique. L'OCDE (2009) ajoute que suite à la crise financière, la croissance économique pourrait être soutenue par la « croissance verte » et plus particulièrement dans l'innovation « verte ». Or, toujours selon l'OCDE, les biotechnologies industrielles devraient contribuer en grande partie à cette innovation « verte » par le biais de techniques et de produits.

La recherche vise à étudier les différents facteurs de survie et de croissance des entreprises de biotechnologie qui est définie ici comme étant « l'application de la science et de la technologie à des organismes vivants, de même qu'à ses composantes, produits et modélisations, pour modifier des matériaux vivants ou non vivants aux fins de la production de connaissances, de biens et de services » (OCDE, 2005, p. 8). Il s'agit de comprendre les raisons de la mort et de la baisse de la performance des entreprises, d'identifier le rôle des partenariats et des réseaux de collaboration, de comprendre le retard au point de vue de la commercialisation et de proposer des avenues de solution et de support à l'innovation par l'intermédiaire de réseaux de collaboration et

¹ D'après son site web, « BIOTECanada est l'association sans but lucratif nationale qui se consacre à la construction de la bioéconomie du Canada. Des énergies propres à l'agriculture durable, en passant par la fabrication industrielle écologique et les traitements médicaux salvateurs, les entreprises canadiennes de biotechnologie découvrent des moyens de révolutionner l'économie et d'améliorer nos vies, chaque jour. » (<http://www.biotech.ca/fr/default.aspx>).

²BIOTECanada classe les biotechnologies en trois grands secteurs définis comme suit: la biotechnologie de la santé humaine : « crée des produits, dont des traitements et des médicaments, des vaccins, ainsi que de nouveaux appareils de test et de diagnostic »; la biotechnologie agricole : « utilise la modification génétique de plantes et d'animaux pour combattre les défis croissants que représentent la sécheresse et la malnutrition et pour réduire l'impact environnemental de l'agriculture »; la biotechnologie industrielle : « développe des techniques et produits qui consistent entre autres en des détergents et des solvants biodégradables, de même qu'en de nouvelles solutions de décontamination du milieu et de purification de l'eau ».

d'innovation favorisant la création de valeur émanant de la biotechnologie au Canada. Les petites et moyennes entreprises (PME) sont au cœur du développement économique de ces nouvelles technologies.

Une portion de la littérature met l'emphasis sur la *collaboration* pour assurer la survie des entreprises de biotechnologie. Powell (1996) démontre d'abord que lorsque la connaissance est à la fois complexe et dispendieuse et que les sources d'expertise sont dispersées, l'innovation aura lieu dans des réseaux d'apprentissage plutôt que dans les firmes. Baum (2000) démontre que les firmes augmentent leur performance en faisant des alliances, en organisant un réseau efficient permettant d'acquérir des connaissances et des compétences à meilleur coût et en s'alliant avec des rivaux potentiels pour diminuer les risques.

Plusieurs analyses concernant la survie portent sur l'aspect *managérial*. Les premières études se concentrent uniquement sur deux caractéristiques de la firme, soit l'âge et la taille. Evans (1987) a été un des premiers à démontrer que l'âge et la taille augmentent la probabilité de survie d'une firme, alors que leurs augmentations diminuent la croissance. De plus récentes études suggèrent cependant que le taux de variation de la taille des firmes serait plus influant que la taille en soi sur la survie (Agarwal, 1996; Cefis et Marselis, 2005). La qualité de l'équipe managériale a aussi été mise en cause lors d'autres études (Foss, 1997; Foss et Knudsen, 1996; Hamel et Prahalad, 1994). Woiceshyn et Hartel (1996) ont démontré que les firmes ayant des équipes managériales complètes, c'est à dire composées des quatre fonctions de financement, de R&D, de production et de marketing, avaient plus de chance de survivre et de croître.

D'autres études se questionnent quant à l'impact de l'*innovation* sur la survie des entreprises. Audretsch (1995) démontre que les entreprises situées dans un milieu très innovant ont tendance à survivre plus longtemps et à croître plus rapidement. Christensen (1998) et Banbury et Mitchell (1995) montrent aussi que les firmes les plus innovantes, dont l'innovation est mesurée en nombre de brevets ou en nouveaux produits, ont une plus grande probabilité de survie. Au niveau de la propriété intellectuelle selon Thumm (2002), les brevets sont un incitatif à la R&D en biotechnologie et servent entre autres de monnaie d'échange pour les collaborations entre entreprises et pour l'obtention de capital de risque. Pour ce qui est du développement de produits, Schoonhoven, Eisenhardt et Lymman (1990) avancent que développer un portfolio de nouveaux produits est nécessaire aux entreprises de biotech afin de permettre une entrée d'argent rapide, de

gagner une visibilité externe et une légitimité, de faciliter des échanges rapides et d'augmenter la probabilité de survie.

Quant à la question du *financement*, d'autres études démontrent que le manque de capitaux limite la probabilité de survie ainsi que le taux de croissance (Carpenter et Petersen, 2002; Becchetti et Trovato, 2002). Audrescht (2004) conclut même que dans un marché restreint au financement des banques traditionnelles, les nouvelles firmes de haute technologie innovantes souffriront d'une performance inférieure à celles ayant accès à un marché de capital de risque. D'autres études (Cressy, 2000; Hurst et Lusardi, 2004) suggèrent toutefois que le manque de financement est en fait un symptôme d'un problème plus profond tel un manque d'innovation ou de collaboration.

À l'instar de la littérature, la présente étude vise à déterminer les facteurs qui influencent la survie et la croissance des entreprises québécoises et canadiennes dans le domaine de la biotechnologie. L'objectif vise donc à établir un ensemble de recommandations quant à la gestion des contrats et de la propriété intellectuelle, la collaboration, le financement, les stratégies et les politiques publiques, afin de favoriser la survie et la croissance des biotechnologies au Québec. Nos conclusions et recommandations peuvent par le fait même servir de point de départ pour le développement de plusieurs autres secteurs hautement innovants comme les nanotechnologies.

Deux modèles dynamiques ont été construits, l'un sur les facteurs de survie et l'autre sur les facteurs de croissance des entreprises de biotechnologie au Canada. Pour ce faire, les caractéristiques des entreprises contribuant à leur survie et croissance seront identifiées tels la taille, l'origine, les contrats, la propriété intellectuelle, la collaboration, le financement, l'étape d'avancement des produits, les stratégies, etc. Les facteurs de survie et de croissance des entreprises seront basés sur les réponses aux questions des quatre enquêtes sur l'utilisation et le développement de la biotechnologie de Statistique Canada³. Cette base de données unique permet de suivre la performance des entreprises de biotechnologie au Canada sur une période de 8 années couverte par 4 enquêtes. Il s'agit d'une analyse inédite puisque les enquêtes n'ont jamais été étudiées de façon longitudinale. Nous identifierons donc les caractéristiques des entreprises

³ Cette analyse a fait l'objet d'une demande d'accès aux données de la part de la professeure Beaudry le 25 avril 2007, dont le titre est : « Alliances et réseaux d'innovation – un défi pour les PME canadiennes ».

qui favorisent la croissance et la survie d'une enquête à l'autre. Plus précisément, ce projet de recherche vise à valider les principales hypothèses suivantes concernant les facteurs de survie et de croissance des entreprises de biotechnologie au Canada :

- Collaboration : Les entreprises de biotechnologie qui collaborent ont une plus grande propension à survivre plus longtemps; Les entreprises qui collaborent ont une croissance accrue dans les années suivant la collaboration.
- Recherche-développement (R-D) : Les entreprises de biotechnologie qui investissent le plus en R-D ont moins de chance de mourir; Ces entreprises auront aussi une meilleure croissance dans les années futures.
- Propriété intellectuelle : Les entreprises de biotechnologie détenant des brevets sont mieux outillées pour survivre plus longtemps; Ces entreprises auront par la suite une croissance accrue de leurs ventes et du nombre de leurs employés.
- Produits : Les entreprises de biotechnologie ayant plus de produits près de la commercialisation survivent plus longtemps; Ces entreprises croissent plus rapidement.
- Financement : Les entreprises de biotechnologie ayant réussi à obtenir un financement survivent plus longtemps; Les entreprises ayant réussi à obtenir un financement ont une croissance accrue dans les années suivant l'obtention du financement.

Il s'agit donc ici d'établir la distinction entre les entreprises qui croissent plus rapidement, qui survivent et celles qui meurent au point de vue de divers facteurs clés. Le projet a conduit à la rédaction d'un rapport pour le Ministère des Finances du Québec intitulé « La biotechnologie est-elle en perte de vitesse au Québec et si oui, quelles en sont les raisons? » et à la présentation des résultats sur la survie des entreprises lors de la conférence DRUID 2011 à Copenhague intitulé « What influence the survival of Canadian biotechnology firms » présenté en ANNEXE C. Ce travail de recherche a également conduit à un article intitulé « What influence the growth of Canadian biotechnology firms », présenté en ANNEXE D, concernant la croissance des entreprises, il a été soumis le 25 juillet 2011 à la revue *Industrial and Corporate Change*. L'article a été écrit en partenariat avec la professeure Catherine Beaudry, la directrice de cette recherche. Les résultats de la recherche sont présentés ici sous forme de mémoire par article. Le mémoire est présenté en huit sections suivant cette introduction. La deuxième présente les fondements théoriques. La troisième section décrit les données et la méthodologie utilisée. La quatrième

section présente les résultats. Finalement, la huitième section discute des implications de nos résultats, conclut et présente nos recommandations.

CHAPITRE 1 FONDEMENTS THÉORIQUES

L'objectif de ce chapitre est de présenter les fondements théoriques et les définitions qui sont à la base de ce travail de recherche. Ce chapitre est divisé en six sections. Le chapitre est organisé de façon à dresser un portrait de l'ensemble de l'industrie, du point de vue des différents secteurs mais également des différents modèles d'affaires afin de comprendre comment le domaine des biotechnologies est hétérogène pour finalement aborder les caractéristiques des firmes impactant sur la survie et la croissance avec un œil consciencieux des divergences présentes dans l'industrie.

1.1 De la composition de l'industrie vers des facteurs de survie et de croissance

Tel que mentionné en introduction, la définition de l'OCDE (2005) de la biotechnologie sera utilisée dans ce projet. La biotechnologie réfèrera donc à « l'application de la science et de la technologie à des organismes vivants, de même qu'à ses composantes, produits et modélisations, pour modifier des matériaux vivants ou non vivants aux fins de la production de connaissances, de biens et de services ».

Statistique Canada (2003) catégorise la biotechnologie en 7 différents secteurs. La même définition de secteur est utilisée dans ce projet que dans l'Enquête sur l'utilisation et le développement de la biotechnologie (2003) de Statistique Canada qui est « le domaine d'application pour lequel l'entreprise développe le plus grand nombre de produits/procédés biotechnologiques ». Cette publication fait référence à 7 secteurs qui définissent la biotechnologie tels que décrits dans le tiré de la même publication présenté au Tableau 1-1. Les mêmes 7 secteurs seront utilisés, mais pour des raisons de confidentialité et par soucis de conformité, les mêmes regroupements que ceux utilisés par Statistique Canada seront ici reproduits. La classification sera donc la suivante : santé humaine, agriculture et transformation des produits alimentaires, environnement et autre (bioinformatique, aquaculture, ressources naturelles).

Tableau 1-1- Secteurs d'activité en biotechnologie

<i>Santé humaine</i>	Diagnostic (p. ex. : biocapteurs, immunodiagnostic, sonde ADN) Thérapeutique (p. ex. : vaccins, immunostimulants, produits biopharmaceutiques) Administration des médicaments
<i>Biotechnologie agricole</i>	Biotechnologie végétale (p. ex. : culture de tissus, embryogenèse, marqueurs, génétiques, génie génétique) Biotechnologie animale (p. ex. : diagnostic, thérapeutique, transplantation d'embryons, marqueurs d'ADN, génie génétique) Agriculture non alimentaire (p. ex. : combustibles, lubrifiants, marchandises et produits chimiques fins, cosmétiques)
<i>Transformation des produits alimentaires</i>	Biotransformation (p. ex. : utilisation d'enzymes et de cultures bactériennes) Aliments fonctionnels/produits nutraceutiques (p. ex. : probiotique, acides gras non saturés)
<i>Environnement</i>	Air (p. ex. : biorestauration, diagnostic, phytorestauration, biofiltration) Eau (p. ex. : biofiltration, diagnostic, biorestauration, phytorestauration) Sol (p. ex. : biofiltration, diagnostic, biorestauration, phytorestauration)
<i>Ressources naturelles</i>	Énergie (p. ex. : récupération de pétrole améliorée par des moyens microbiologiques, procédés biotechnologiques industriels, désulfuration biologique) Mines (p. ex. : récupération de minerai améliorée par des moyens microbiologiques, procédés biotechnologiques industriels, désulfuration biologique) Produits forestiers (p. ex. : pulpe biologique, blanchiment biologique, biopesticides, biotechnologie sylvicole, procédés biotechnologiques industriels)
<i>Aquaculture</i>	Santé du poisson, génétique des reproducteurs, bioextraction
<i>Bioinformatique</i>	Génomique et modélisation moléculaire (p. ex. : synthèse d'ADN/ARN/protéine et bases de données humaines, végétales, animales, micro-organismes) Thérapie génique (p. ex. : identification des gènes, gènes chimères, livraison de gènes)

Source : Statistique Canada, Enquête sur l'utilisation et le développement de la biotechnologie – 2003.

Comme le montre le Tableau 1-1, le domaine des biotechnologies est composée de divers secteurs qui divergeaient considérablement les uns des autres. Or, pour bien identifier quels sont les facteurs de survie et de croissance il est intéressant de se questionner à savoir quels sont les types de firmes présents dans l'industrie. L'OCDE (2010) a effectué une classification des firmes qui composaient la biotechnologie selon deux axes : la taille et la concentration de la firme en biotechnologie. La taille permet une classification des entreprises en trois catégories qui sont la *start-up*, la petite-moyenne entreprise et la multinationale. L'autre axe classe les entreprises en deux catégories qui sont dédié et diversifié. Une firme dédié est défini par l'OCDE comme une

firme dont les activités prédominantes impliquent l'application des techniques de biotechnologies pour produire des produits, des services ou encore pour poursuivre les activités de R&D (OCDE, 2005). Cette notion très répandue dans la littérature portant sur la survie et la croissance des firmes de biotechnologie permet de définir le rapport entre l'entreprise et la biotechnologie afin de mieux comprendre ces activités. La notion de taille additionnée au concept d'importance de la biotechnologie a mené l'OCDE à l'identification de cinq types d'entreprises qui définissent l'industrie des biotechnologies :

- *Start-up* dédié (*dedicated start-up*) : des firmes très actives au niveau de la R-D et qui sont concentrées en biotechnologie
- PME dédiée (*dedicated SME*) : principalement des *start-up* dédiés qui sont parvenues à se doter d'un appareil de production dans le but de commercialiser la R-D et qui restent principalement concentrées en biotechnologie.
- PME diversifiée (*diversified SME*) : Situées dans des secteurs bien établis comme l'alimentation, ces firmes utilisent la biotechnologie comme un complément à leur appareil de R-D afin de réaliser des opportunités de croissance.
- Multinationale dédiée (*dedicated MNE*) : Grandes entreprises bien établies, surtout dans le secteur des produits naturels, qui n'utilisent que très peu la haute-technologie mais plutôt des technologies ayant fait leurs preuves dans des marchés traditionnels.
- Multinationale diversifiée (*diversified MNE*) : Grandes entreprises bien établies qui utilisent les biotechnologies comme un complément dans leur portfolio technologique.

À la lumière de cette classification, il est possible que les variables de tailles et de concentration de la firme aient un impact sur la survie et la croissance de la firme puisque celles-ci sont les déterminants à la base de la classification des types d'entreprises créant le tissu industriel des biotechnologies. Or, bien qu'elles n'aient jamais été utilisées conjointement, ces variables ne sont pas inconnues à la littérature. Effectivement, l'impact de la taille et de la concentration de l'entreprise était déjà cependant bien connu et documenté. D'abord, les premières études sur la survie se concentraient uniquement sur deux caractéristiques de la firme, soit l'âge et la taille. Evans (1987) a été un des premiers à démontrer que l'âge et la taille

augmentent la probabilité de survie d'une firme, alors que leurs augmentations diminuaient la croissance. Ceci a été confirmé dans plusieurs études par la suite (voir Geroski, 1995; Caves, 1998). Cependant de plus récentes études suggèrent que le taux de variation de la taille des firmes serait plus influant que la taille en soit sur la survie (Agarwal, 1996; Cefis et Marselis, 2005). Quant à l'impact de la concentration des firmes, Woiceshyn et Hartel (1996) ont démontré que les firmes de biotechnologie avec une équipe de gestion complète, c'est à dire composée des principales fonctions qui sont finance, R&D, production et marketing, obtenaient de meilleurs résultats de ventes que celles avec des équipes incomplètes. D'un point de vue stratégique, les firmes auraient donc avantage à diversifier l'équipe de gestion. Elles auraient aussi avantages à éventuellement remplacer les fondateurs par des gestionnaires de qualité. La qualité de l'équipe managériale a été mise en cause lors d'études pour expliquer la survie et la croissance des entreprises (Foss, 1997) et plus particulièrement celles de biotechnologie (Woiceshyn, 1993). Ainsi, il a été démontré que la survie et la croissance d'une firme dépendrait de la qualité de l'équipe managériale, plus particulièrement de la capacité à conduire la R&D. À la lumière de cette littérature, il apparait que la concentration des employés à des tâches de biotechnologie pourrait avoir un impact dans la survie et la croissance des firmes. Cependant, la concentration de la firme n'a cependant jamais été analysée en tant que concentration en termes de biotechnologie, tel qu'utilisé par l'OCDE. Encore plus important, l'OCDE fournit une piste importante d'analyse qui est l'impact possible de la combinaison des facteurs taille et concentration qui sont à la base de la classification des firmes selon l'OCDE. Il s'avère que cette combinaison définit la nature des entreprises et plus particulièrement les modèles d'affaires. Une attention particulière devra donc être apportée à cette combinaison puisqu'elle semble être déterminante pour identifier le rapport la R-D et par le fait même, à la collaboration comme il sera discuté dans la prochaine section.

1.2 Les modèles d'affaires comme déterminant du rapport à l'innovation

La section précédente a permis de mettre en lumière les types de firmes qui composaient le tissu industriel de l'industrie de la biotechnologie. Plus particulièrement, les travaux de l'OCDE permettent d'établir une classification des firmes qui composent ce tissu industriel. Selon leur type, les firmes auront tendance à organiser leurs activités différemment afin de survivre et de croître. Julien (2002) suggère de tenir compte dans l'analyse des modèles d'affaires, entre autres,

« du mode d'organisation de l'innovation et de l'apprentissage » ainsi que le recours à « des réseaux forts et faibles au sein du milieu local », ce qui se rattache à la collaboration. Or, les firmes n'entretiennent pas toutes le même rapport à l'innovation ainsi qu'à la collaboration et comme le rapporte Desmarteau et Saive (2004), les analyses ont souvent été restreintes au modèle « bio-pharmaceutique » avec des entreprises « centrées sur la gestion de l'invention aux premières phases d'un cycle de développement systématique basé sur l'arbitrage judicieux de projet de R&D orientés vers la mise en marché potentielle d'un produit ou d'un procédé [...], de choix de protection de la propriété intellectuelle et d'options de financement ». Il est clair que pour tenir compte de l'ensemble de l'industrie des biotechnologies, il est nécessaire d'adopter une taxonomie plus complexe des modèles d'affaires. À cet effet, Fiskén et Rutherford (2002) identifient deux modèles d'affaires. D'abord le « *Product Business Model* » qui caractérise les entreprises qui capitalisent sur des capacités de développement d'un pipeline de produits. D'autre part, le « *Tool Business Model* » caractérise les entreprises développant des outils ou services hautement technologiques contribuant à la R-D de l'industrie pharmaceutique (adapté de Desmarteau et Saive, 2004). Le même constat est apporté par l'OCDE (2010), alors que celle-ci reconnaît la présence de deux modèles d'affaires prédominants : les producteurs et les firmes de service. Les producteurs, « *Product Business Model* » selon Fiskén et Rutherford (2002), se concentrent sur la production de produits de biotechnologie. Ce type d'entreprise est caractérisé par d'importantes importunités de croissance qui nécessitent cependant de grands investissements afin de se doter d'une capacité de production. Le financement est donc primordial afin de permettre à ces entreprises d'organiser l'appareil de production. Les entreprises types sont des PME et des multinationales aux activités diversifiées, donc non concentrées dans un seul secteur d'activités, et qui ont acquis un savoir-faire dans la mise en production de la propriété intellectuelle développée à l'interne ou achetée par le biais de licence. Il ne s'agit donc pas de la firme typique du modèle « bio-pharmaceutique » tel que décrit par Desmarteau et Saive (2004). Le rapport à l'innovation pour ces firmes est bien différent puisque celles-ci misent sur le savoir-faire relatif à la mise en production plutôt qu'un savoir-faire scientifique.

La firme typique du modèle « bio-pharmaceutique », ou encore le « *Tool Business Model* » selon Fiskén et Rutherford (2002), fait référence selon l'OCDE (2010) aux firmes de services, qui se spécialisent dans le support aux autres firmes en les faisant bénéficier de leur savoir-faire. Ces firmes sont souvent employées, par le biais de contrats, pour soutenir la R-D de firmes plus

importantes, qui peuvent être d'autres firmes de biotechnologie de types producteurs ou des pharmaceutiques. Il s'agit principalement de très petites entreprises (TPE) et de PME très dédiés dans leurs activités puisqu'elles tentent de développer une expertise dans un domaine particulier. L'aspect important de ce type d'entreprise est que la R-D et plus particulièrement la propriété intellectuelle n'appartient pas à la firme de services mais plutôt aux clients. Il en résulte donc des revenus assez restreints et encore plus particulièrement une espérance de croissance encore plus restreinte. Pour ces entreprises, il s'agit d'établir un bassin de connaissance dans un domaine spécialisé pour par la suite faire bénéficier le client. Pour ces entreprises, l'innovation et plus particulièrement la connaissance, bien qu'elle soit difficilement quantifiable puisqu'elle est détenue par le client, joue un rôle central. Selon Powell (1996) lorsque la connaissance est à la fois complexe et dispendieuse et que les sources d'expertise sont dispersées, l'innovation aura lieu dans des réseaux d'apprentissage plutôt que dans les firmes. Il sera donc intéressant de se questionner sur le rôle de la collaboration comme facteur de survie.

L'OCDE (2010) identifie également un modèle d'affaire émergent qui avait d'abord été identifié par Fisker et Rutherford (2002) comme un hybride entre le « *Product Business Model* » et le « *Tool Business Model* ». L'OCDE identifie ce modèle comme étant orienté sur la création de propriété intellectuelle, mais dans le but de servir la R-D du client. Ces entreprises mettent leur savoir-faire au profit d'un portfolio de technologies et de produits qui, par le biais de ventes ou de licences, permettent à la fois de faire bénéficier de leur savoir-faire les entreprises productrices et aux entreprises de services de bénéficier de la propriété intellectuelle produite. L'innovation joue ici un rôle crucial puisqu'elle est à l'origine de la propriété intellectuelle générée. Cependant, la protection de la propriété intellectuelle par l'utilisation du brevet pourrait s'avérer cruciale pour que ces entreprises puissent espérer bénéficier de l'innovation générée.

Il ressort de cette analyse l'importance cruciale que représente l'innovation, la collaboration, la propriété intellectuelle et en complémentarité le financement pour l'industrie de la biotechnologie. Le rapport qu'entretient une entreprise avec ces aspects entre directement dans la définition du modèle d'affaire et devient donc un élément stratégique important.

1.3 Innovation et R-D comme facteur de survie et de croissance

Il a été démontré que les entreprises de biotechnologie n'entretenaient pas toutes le même rapport à l'innovation et que ce rapport était un composant permettant de définir leur modèle d'affaires. Certaines entreprises ont comme élément central de leur stratégie l'élaboration d'un savoir-faire scientifique relevant plus de la recherche que du développement. L'OCDE met aussi l'accent sur l'émergence de l'intégration du développement pour certaines firmes dans leurs activités de recherche afin de développer un portfolio technologique. De plus, il a été discuté que l'émergence du modèle « bio-pharmaceutique » est dû en grande partie au désir des grandes pharmaceutiques de diminuer les risques découlant de la conduite de projets de R-D qui s'avèrent toujours plus exploratoires et du coup, plus incertains. Or, qu'en est-il de l'innovation comme facteur de survie ? Plusieurs études ont été consacrées sur le sujet. Audretsch (1995) a démontré qu'un milieu très innovant pouvait constituer une barrière à l'entrée pour les nouvelles firmes si elles n'étaient pas en mesure de s'adapter au milieu. Cependant après avoir survécu, donc après s'être adaptées au milieu très innovant en devenant elles-mêmes très innovantes, les entreprises avaient tendance à survivre plus longtemps et à croître plus rapidement. Audretsch (1995) justifie cette relation par la différenciation du produit qui provient de l'innovation, et qui constitue un avantage concurrentiel considérable sur le marché. Christensen (1998) et Banbury et Mitchell (1995) ont démontré que les firmes les plus innovantes, mesurées en nombre de brevets ou en nouveaux produits, avaient une plus grande probabilité de survie. Christensen (1998) souligne l'importance de l'élaboration d'un design dominant, interprétable comme produit dans le cas de la biotechnologie, afin de s'accaparer les parts de marché. Cefis (2003) a démontré que les jeunes petites firmes bénéficiaient le plus de l'innovation puisque les firmes innovantes diminuaient considérablement leur probabilité de mourir. Rosenberg *et al.* (1994) a démontré que la présence de travaux de R&D en entreprises faciliterait les capacités d'absorptivité des connaissances. L'innovation joue donc un rôle important pour la survie et la croissance des entreprises.

- Hypothèse 1: Les entreprises de biotechnologie qui investissent le plus en R-D ont moins de chance de mourir; Ces entreprises auront aussi une meilleure croissance dans les années futures.

1.3.1 Protection de la propriété intellectuelle

Le recours aux brevets est une pratique courante dans le domaine des biotechnologies comme activité de protection de la propriété intellectuelle afin de conserver un avantage compétitif sur ses concurrents. L'attribution de brevets permet aussi de diffuser les connaissances en ne limitant l'utilisation des découvertes qu'aux détenteurs de licence. Selon Thumm (2002), les brevets seraient un incitatif à la R&D en biotechnologie et serviraient entre autres de monnaie d'échange pour les collaborations entre entreprises et pour l'obtention de capital de risque. Cette industrie implique en effet des coûts de R&D qui sont élevés et se caractérisent aussi par la présence d'un marché où la contrefaçon est relativement facile. Toutefois, les systèmes de brevets sont perçus comme étant souvent inadéquats en ce qui concerne les réalités du secteur, ce qui fût dénoté par des entreprises européennes dans une étude de Thumm (2002). Selon les entreprises sondées, une législation trop stricte peut amener à une baisse considérable de l'innovation si un brevet empêche la tenue de travaux dédiés à des fins de bénéfices sociaux (ex : médecine).

La stratégie de protection intellectuelle constitue un aspect important des décisions de la firme. Ceci est encore plus vrai dans le domaine des biotechnologies puisqu'elle vient jouer un rôle crucial dans l'appropriation de l'innovation. Grabowski (2002) rapporte qu'il coûte quelques centaines de millions de dollars pour découvrir, développer et faire accepter un nouveau médicament. DiMasi et Hansen (2003) ont démontré que le processus d'acceptation de nouveaux médicaments totalisait en moyenne des dépenses de 403 millions sans compter les débours d'investissement de 802 millions. Il est donc évident que le processus de R&D dans le domaine biotechnologique est extrêmement coûteux. En plus de ces coûts, l'entreprise doit faire face à la menace des médicaments génériques qui eux ne coûtent que quelques millions de dollars à développer et à faire approuver. Il est donc impératif que les entreprises s'approprient les bénéfices de leurs innovations. Pour toutes ces raisons, Grabowski (2002) suggère que la protection par brevets est beaucoup plus importante dans le domaine du pharmaceutique et des biotechnologies que dans d'autres industries. Le brevet serait donc l'outil à prioriser pour régler le problème d'appropriation ainsi que pour faire face aux dangers que représentent les imitateurs. Le brevet permettrait aux firmes d'obtenir différents biens et compétences (Pisano, 1990) et aussi agit comme garantie qui facilite l'apport de capital de risque ainsi que la collaboration à des fins d'exploration dans le but de commercialiser (Lerner, 1994). Stuart *et al.* (1999) montrent que les firmes qui ont des brevets atteignent plus rapidement le premier appel public.

- Hypothèse 2: Les entreprises de biotechnologie détenant des brevets sont mieux outillées pour survivre plus longtemps; Ces entreprises auront par la suite une croissance accrue de leurs ventes et du nombre de leurs employés.

1.3.2 Développement de produits

Le développement de produits constitue un important aspect du développement des entreprises de biotechnologies puisqu'il permet de bénéficier de la propriété intellectuelle développée. À cet effet, Schoonhoven, Eisenhardt et Lymman (1990) avancent que développer un portfolio de nouveaux produits est nécessaire aux entreprises de biotech pour permettre une entrée d'argent rapide, gagner une visibilité externe et une légitimité, des échanges rapides et augmenter la probabilité de survie. Cependant, il est important d'apporter certaines nuances parce que le développement de produits constitue un processus au cours duquel le produit est appelé à traverser plusieurs phases pour finalement atteindre le marché. Ainsi, un produit sera d'abord à l'étape de découverte, ensuite en phase préclinique, en phase clinique (I, II, III) pour finalement atteindre le marché. Grossmann (2003) rapporte qu'il prend en moyenne 12 ans pour qu'un produit atteigne le marché et qu'il en coûte en moyenne 500 millions de dollars (USD). De plus, le processus de développement de produits constitue un entonnoir dans lequel plus de 95 % des produits du secteur de santé-humaine en R-D ne se rendront pas à l'étape des tests cliniques (Giovannetti et Morrison, 2000). À ce sujet, Hall et Bagchi-Sen (2002) ont trouvé que le processus de régulation des gouvernements était une très grande barrière à l'innovation pour les biotechnologies canadiennes. Pour compenser le faible taux d'acceptation des produits dans le processus de développement, DeCarolis et Deeds (1999) suggèrent que le nombre de produits dans le pipeline de développement est un bon indicateur de la performance des firmes (aux États-Unis). L'ensemble de ces recherches donnent un éclairage sur l'impact possible des produits pour les biotechnologies, mais plus particulièrement sur l'impact des produits à chacune des phases qui sont: les produits en R-D, les produits en phase préclinique, les produits en recherche clinique et les produits sur le marché.

- Hypothèse 3: Les entreprises de biotechnologie ayant plus de produits près de la commercialisation survivent plus longtemps; Ces entreprises croissent plus rapidement.

Impact du secteur

De plus, un certain nombre d'études pointent vers la différence qu'il existe entre le processus de développement entre les différents secteurs. Comme il vient d'être mentionné, Giovannetti et Morrison (2000) montrent que moins de 5 % des produits en santé-humaine vont atteindre la phase des tests cliniques. Également, Hermans *et al.* (2006) avancent que le temps entre l'invention du produit et son arrivée sur le marché est très différent selon le secteur, particulièrement lorsqu'est comparé le secteur de la santé-humaine et les autres, où le secteur humain est beaucoup plus coûteux et beaucoup plus réglementé ce qui limite le développement rapide de produits. Ainsi, les entreprises du secteur de la santé-humaine pourraient souffrir de ces différences qui augmentent leur vulnérabilité.

1.3.3 La sous-traitance

Il est également important de considérer l'importance des contrats pour les entreprises de biotechnologies. Tel que mentionné précédemment, il existe un partage particulier entre les entreprises pharmaceutiques et les entreprises de biotechnologies. Quinn (2000) suggère aux pharmaceutiques de sous-traiter les activités d'innovation aux biotechs étant donné que l'innovation fait maintenant appel à un savoir complexe détenu par une poignée de spécialistes. Ceci est concordant avec les définitions de l'OCDE qui catégorise les entreprises du type *fournisseur* celles qui œuvrent davantage du côté de la recherche que du côté du développement. Cette réalité qu'est la sous-traitance entre les pharmaceutiques et les *fournisseurs* rendant ainsi les mesures traditionnelles comme le nombre de brevets et/ou de produits peu représentative de l'effort de recherche effectué au sein de l'entreprise. Le nombre de contrats pourrait s'avérer une meilleure représentation de l'effort de recherche effectué par ce type d'entreprise. La sous-traitance peut donc être considérée comme une dépense lorsqu'elle est effectuée par le donneur d'ordre, mais aussi comme une source de revenus lorsqu'elle est perçue par le *fournisseur*. Selon Quinn (2000), les dépenses en contrats devraient être bénéfiques aux entreprises. Quant à elles, les entreprises de types *fournisseurs* pourraient souffrir des revenus de sous-traitance. Woiceshyn et Hartel (1996) catégorisent les entreprises de types *fournisseurs* dans la catégorie des entreprises les moins évoluées. Ces entreprises pourraient donc survivre à court-terme, cependant ces entreprises devront éventuellement développer leur propre propriété

intellectuelle et leurs produits pour atteindre la catégorie des entreprises matures, c'est-à-dire celles bénéficiant de revenus provenant des produits sur le marché, toujours selon les auteurs.

Cependant, l'utilisation de la sous-traitance reste une pratique controversée dans une industrie où la connaissance représente la principale composante. À cet effet, plusieurs auteurs pointent vers l'utilisation de la collaboration pour combler les problèmes reliés au savoir complexe impliqué dans le domaine des biotechnologies, en plus d'apporter de nombreux bénéfices comme le montre la prochaine section.

1.4 Collaboration comme facteurs de survie et de croissance

Tel qu'évoqué par Powell (1996), lorsque la connaissance est à la fois complexe et dispendieuse comme en biotechnologie et que les sources d'expertise sont dispersées, l'innovation aura lieu dans des réseaux d'apprentissage plutôt que dans les firmes. Baum (2000) démontre que les firmes augmentent leur performance en faisant des alliances, en organisant un réseau efficient pour acquérir des connaissances et des compétences au meilleur coût. Powell (1999) montre que les alliances de R&D, donc à des fins d'exploration, et le degré de centralité dans le réseau impacte sur la performance des firmes et même de l'industrie. Baum (2000) avance que les *startups* auraient avantage à faire des alliances pour avoir accès à de l'information et des compétences ce qui permettrait de meilleures performances. Cependant, les firmes qui font des alliances avec des rivaux potentiels souffriraient d'une moins bonne performance. L'auteur met en relief l'importance de la sélection dans la construction du réseau d'alliance puisque ce réseau semble avoir une importance fondamentale sur la croissance des firmes. Niosi (2000) met en relief les différents impacts de la collaboration si celle-ci est effectuée soit trop tôt ou trop tard. Une alliance trop tôt peut conduire à sous évaluer la valeur de l'innovation, en revanche une entreprise qui attend trop longtemps avant de faire des alliances peut hypothéquer son évolution. Les collaborations en biotechnologie sont répandues puisqu'elles permettent de partager les coûts et ainsi de partager les risques liés à la recherche en biotechnologie. De plus, elles permettent d'établir un pool de connaissances multidisciplinaires qui bénéficient à l'ensemble des collaborateurs (Woiceshyn et Hartel, 1996).

- Hypothèse 4: Les entreprises de biotechnologie qui collaborent ont une plus grande propension à survivre plus longtemps; Les entreprises qui collaborent ont une croissance accrue dans les années suivant la collaboration.

Cependant, la littérature met en relief les différents impacts que peuvent avoir les différents types de collaboration sur la performance des entreprises. Il est donc nécessaire de classifier la collaboration selon les types de partenaires et les buts visés des alliances.

1.4.1 Collaboration avec des partenaires publics

Il existe aussi certaines distinctions quant au type de collaboration. George, Zahra, & Wood (2002) démontrent que les firmes qui collaborent avec les universités, soit une collaboration de type publique, sont plus innovantes, ils démontrent également qu'elles engendrent moins de dépenses en R&D que leurs homologues. Plusieurs auteurs mentionnent que le secteur des biotechnologies dépend largement de la recherche publique, et spécialement en ce qui concerne la recherche fondamentale, et ce encore plus que les autres industries (McMillan *et al.*, 2000; Gittleman et Kogut, 2003; Cohen *et al.*, 2002; Zucker *et al.*, 2002; Rosenberg et Nelson, 1994). Un travail de collaboration existe entre les chercheurs universitaires et les firmes de biotechnologies afin de développer et de commercialiser les découvertes scientifiques. Zucker *et al.* (2002) ont démontré que la présence de chercheurs étoile dans le secteur de la biotechnologie a un impact positif sur la commercialisation de connaissances. La collaboration de type public semble essentielle à la survie et au développement de l'industrie des biotechnologies car la recherche fondamentale dans les universités est une source de connaissance qui joue un rôle majeur dans la production et la diffusion de l'innovation technologique en biotechnologie (Olivier, 2004).

1.4.2 Collaboration avec des partenaires privés

Les alliances intra-entreprises restent un élément stratégique important bénéfique à la fois pour les petites firmes de biotechnologie et les grandes pharmaceutiques (Robinson, 2002). Powell (1996) compare la décision de collaborer à celle du *make or buy* ou l'entreprise tente d'accéder à des sources de connaissance et d'innovations qui ne sont pas accessibles à l'interne. Elle doit en contrepartie évaluer le risque que représente la collaboration par rapport au risque de ne pas accéder à ces sources.

En plus, contrairement aux capital-risqueurs, les grandes pharmaceutiques sont en mesure de fournir des connaissances d'entrées nécessaires lors de la phase exploratoire, le R de R-D, et d'orienter le produit sur le marché lors de la phase d'exploitation, soit le D de R-D (Rothaermel et Deeds, 2004). En plus, la collaboration via alliance amène plusieurs autres bénéfices que le financement. Baum, Calabrese, et Silverman (2000) démontrent que les firmes réduisent leur « *liability of newness* », risque de défaillance des nouvelles firmes, en formant des alliances avec des firmes bien établies.

1.4.3 Collaboration de type exploration et exploitation

Des études plus récentes apportent un nouvel éclairage vis-à-vis la classification des types de collaboration dans l'industrie de la biotechnologie. Au lieu de se concentrer sur le type des partenaires étant soit public ou privé, ces études se concentrent sur l'apport de la collaboration pour l'entreprise. Ainsi, Rothaermel et Deeds (2004) ont catégorisé la collaboration en deux types étant les ententes de collaboration de type « exploration » et les ententes de collaboration de type « exploitation ». Cette catégorisation avait été soulevée pour la première fois en 1991 par les auteurs alors qu'ils étaient soucieux d'identifier le type de collaboration selon le stade du développement de produits. Ainsi, les auteurs identifient comme déterminant la volonté des entreprises d'explorer de nouvelles opportunités versus la volonté d'exploiter des opportunités existantes. Dans cette optique, la collaboration de type « exploration » devrait mener à des opportunités nécessitant une collaboration de type « exploitation ». Les types de collaboration n'ont donc pas le même impact pour les entreprises. Selon les auteurs, la collaboration de type « exploration » permet d'acquérir de la connaissance, elle sera donc bénéfique aux petites et grandes firmes. Ceci est consistant avec les résultats de Powell (1996) qui met en relief l'importance de la collaboration dû à la nature de la connaissance dans les biotechnologies. Quant à la collaboration de type « exploitation », elle s'avère être plus bénéfique pour les grandes entreprises parce qu'elle permet à ces derniers d'orienter les découvertes selon leur perspective du marché. Niosi (2003) soulève le même problème en suggérant aux petites entreprises de ne pas collaborer trop tôt puisque ceci semble nuire à leurs performances. Il n'effectue cependant pas de distinction entre les types de collaborations.

- *Hypothèse 4a*: Les entreprises de biotechnologie qui collaborent à des fins d'exploration ont une plus grande propension à survivre plus longtemps; Les entreprises qui collaborent ont une croissance accrue dans les années suivant la collaboration.
- *Hypothèse 4b*: Les entreprises de biotechnologie qui collaborent à des fins d'exploitation ont une plus grande propension à survivre plus longtemps; Les entreprises qui collaborent ont une croissance accrue dans les années suivant la collaboration.

1.5 L'aspect financier comme facteur de survie et de croissance

Le domaine de la biotechnologie est caractérisé par une R-D très risquée et s'étalant sur une longue période de temps où plusieurs étapes sont nécessaires à l'émergence d'un nouveau produit (Kellogg, 2000). De plus, la connaissance liée à cette industrie est très complexe et dispendieuse puisque les sources d'expertise sont dispersées (Powell, 1996). Elle nécessite donc un partage de connaissance qui soulève plusieurs interrogations quant aux formes de financement (Revest, 2007). Ceci a pour incidence d'induire des coûts de R&D élevés, qui peuvent représenter une importante barrière à l'entrée pour les entreprises. Le financement est donc un élément important pour assurer la pérennité de l'industrie.

1.5.1 Financement

Sans être spécifique aux biotechnologies, des études démontrent que le manque de capitaux limitait la probabilité de survie ainsi que le taux de croissance. (Carpenter et Petersen, 2002; Becchetti et Trovato, 2002). Cependant d'autres études (Cressy, 2000; Hurst et Lusardi, 2004) démontrent que le manque de financement était en fait un symptôme de problèmes plus profonds comme un manque d'innovation ou de collaboration. L'évolution d'une nouvelle entreprise en biotechnologie se fait en plusieurs phases (Hall, 1992; Gompers, 1995). Les premiers investissements proviennent des fondateurs. De l'ordre de quelques centaines de milliers de dollars, ces premiers investissements servent à rendre l'entreprise attractive pour les investissements externes. De ses firmes, seulement quelques unes survivront dû à la nature risquée de ces premiers investissements (Prager, 1999).

- Hypothèse5: Les entreprises de biotechnologie ayant réussi à obtenir un financement survivent plus longtemps; Les entreprises ayant réussi à obtenir un financement ont une croissance accrue dans les années suivant l'obtention du financement.

1.5.2 Importance de la source de financement

Des résultats empiriques de Vanacker (2009) démontrent que les entreprises avec des investisseurs les plus expérimentés obtiennent les meilleurs taux de croissance. L'auteur explique l'impact du financement sur la croissance des entreprises par deux facteurs. Premièrement, le processus de recherche de financement est susceptible de changer comment l'entreprise organise son capital social et d'influencer la structure et l'expérience de l'équipe managériale. Deuxièmement, les liens créés avec les investisseurs externes constituent les premiers liens d'une entreprise. Le choix des sources de financement s'avère donc crucial. Tout au long de son existence, la firme sera appelée à effectuer des choix quant aux sources de financement utilisées qui viendront définir son cycle de financement.

1.5.2.1 Source de financement traditionnel

Selon Murrey et Schiff (2004), historiquement trois sources de financement externes ont soutenu l'industrie des biotechnologies : les marchés de capitaux (titres financiers publics et privés, dette), les partenaires corporatifs et les gouvernements. Certaines études montrent que la disponibilité de capitaux par le biais de l'endettement et par l'apport de capitaux propres était des facteurs très importants pour promouvoir la croissance des petites firmes (Becchetti et Trovato, 2002; Riding et Haynes, 1998).

Dû au problème de disponibilité de l'information, identifié dans la littérature sous le terme d'asymétrie d'information, le financement des biotechnologies diverge du cycle de financement que l'on retrouve dans d'autres industries plus conventionnelles. Il a été démontré que cette asymétrie d'information entre l'entrepreneur et l'investisseur nuit au financement puisqu'elle conduit au conflit d'agence (Jensen et Meckling, 1976, Berger et Udell, 1998). Selon Lerner (2003), ces problèmes d'information sont encore plus importants dans les débuts d'une entreprise puisque celle-ci possède peu d'information disponible pour convaincre un éventuel investisseur. Il est donc très difficile pour les nouvelles firmes d'aller chercher du financement au près des

institutions conventionnelles, car celles-ci se trouvent limitées par les formes de financement provenant des institutions bancaires.

Au problème d'asymétrie d'information, s'ajoute la notion de risque rattaché à la conduite de projet de R-D dans l'industrie des biotechnologies. Les biotechnologies sont considérées comme une des industries les plus risquées de l'économie moderne selon Senker (1998). Baeyens (2006) explique cette conclusion par trois raisons. Premièrement, les entreprises de biotechnologies ont une grande probabilité de mortalité. Deuxièmement, elles nécessitent beaucoup de financement et ce sur de longues périodes de temps. Le problème d'asymétrie d'information et la nature risquée de l'industrie rendent les outils de financement traditionnels difficilement applicables lors de la naissance d'entreprise.

1.5.2.2 Le capital de risque

Audrestch (2004), comme plusieurs autres, démontre que les petites entreprises innovantes sont plus enclines à être financées par le capital de risque plutôt que par les banques. Il confirme les travaux de Gompers et Lerner (2001) qui suggéraient que les banques étaient incapables de financer adéquatement les firmes innovantes, spécialement les nouvelles firmes de hautes technologies. Audrestch (2004) conclut même qu'un marché restreint au financement des banques traditionnelles, les nouvelles firmes de hautes technologies innovantes souffriront de performance inférieure que ceux ayant accès à un marché de capital de risque. L'auteur donne quatre facteurs qui expliqueraient l'impact du capital de risque.

Premièrement, les capital-risqueurs prennent des parts dans l'entreprise ce qui incite au succès et qui permet de partager le risque. Deuxièmement, les capital-risqueurs ont une plus grande expertise technique qui leur permet d'identifier mieux que les banques, les projets ayant un grand potentiel. Troisièmement, le financement est effectué en étape ce qui limite les problèmes d'agence. En plus, les capital-risqueurs donnent accès à des consultants et comptables qui jouent un rôle premier, d'assurer la croissance de l'entreprise (Bergemann et Hege, 1998; Gompers, 1995), mais aussi un rôle secondaire en partageant l'information aux autres investisseurs, réduisant ainsi le problème d'asymétrie d'information. Finalement, les capital-risqueurs guident la firme dans la stratégie de sortie en vendant leurs parts à d'autres firmes, à d'autres investisseurs (acquisition) ou par l'introduction en bourse (Gompers, 1995; Cummings et MacIntosh, 2002).

Baeyens (2006) arrive aux mêmes conclusions qu'Audrestch quant à l'importance des capital-risqueurs. Il conclut que les méthodes de sélection des capital-risqueurs réduisent les risques et les incertitudes. L'auteur accentue aussi sur l'importance non seulement des qualités managériales, mais aussi des connaissances relatives au marché et aux stratégies de protection de la propriété intellectuelle.

Niosi (2000) relève, entre autres, l'importance du capital de risque pour les firmes dédiées à la biotechnologie (DBFs) puisqu'il permet l'apport de capitaux en plus des compétences en termes de management et de finance. Les capital-risqueurs forcent les firmes à adopter les meilleures pratiques ce qui permet d'atteindre de meilleures croissances.

1.5.2.3 Financement public

À ces sources privées, s'ajoutent un ensemble de mesures publiques qui viennent combler les problèmes qui peuvent émerger de la relation entre l'entrepreneur et le financier. Par exemple, l'asymétrie d'information peut conduire au problème de sous-optimum social présenté par Nelson (1959). Selon ce dernier, le problème de sous-optimum social survient lorsque l'entrepreneur, ou l'investisseur, n'envisage pas de réussir à s'approprier l'innovation. Concrètement, ceci signifie que l'innovation rapportera moins que l'investissement nécessaire à sa réalisation. Il s'en suit donc un investissement en-dessous de ce qui serait socialement souhaitable. Ndonzuau *et al.* (2002) démontrent que les entreprises dérivées (*spin-offs*) européennes de biotechnologie souffrent du fait qu'il n'y ait pas de marché de capital de risque. Ces dernières resteraient en phase infantile comparativement aux firmes étatsunienues dû à un manque de financement en début de vie. Le manque de capital serait le problème le plus important des entreprises de biotechnologie européennes.

Même avec un marché en capital de risque riche comme aux États-Unis, le problème du sous-optimum social peut persister. Certaines innovations peuvent avoir une grande valeur pour le bien social, alors qu'elles représentent un faible potentiel financier. Dans ces cas, il est peu probable que ces innovations soient financées par le marché des capitaux privés. L'intervention du gouvernement devient donc primordiale. Pour combler ces problèmes, Enzing, van der Giessen et Kern (2004) rapportent que l'intervention du gouvernement peut s'effectuer de trois façons.

D'abord, l'aide peut être effectuée de façon directe sous forme de subventions, de prêt à conditions favorables et de création de fonds de capital de risque. Les auteurs signalent que le

financement direct s'effectue principalement dans les premiers souffles d'une entreprise, fournissant l'aide nécessaire à l'élaboration du plan d'affaire qui permettra d'aller chercher de l'aide sur les marchés privés. Le deuxième type de support s'effectue en aidant les entreprises à obtenir du financement privé. Ceci se fait en organisant des réseaux et des rencontres entrepreneurs-investisseurs. Ceci peut aussi prendre la forme de crédit de taxe pour les investissements en biotechnologie. Le troisième instrument, dit indirect, prend la forme de crédit de taxes qui s'applique à toutes les entreprises qui répondent à certains critères, comme le nombre d'employés dédiés à la R&D. Les crédits de taxes ont principalement comme but d'encourager l'activité innovante à l'intérieur des firmes.

1.5.3 Les revenus

L'innovation, la R-D, le développement de processus, la collaboration et le financement ont été analysés afin de déterminer l'impact de ces aspects sur la survie et la croissance. Cependant, ultimement, l'ensemble de ces choix devrait conduire à des revenus pour l'entreprise, considérant que ces choix aient été les bons. Les revenus sont donc en quelques sortes un gage de succès pour l'entreprise. Cependant, les revenus ne sont pas tous originaires des mêmes sources. A cet effet, Woiceshyn et Hartel (1996) ont catégorisé l'avancement de la firme selon les sources de revenus majoritaires. D'abord, le premier groupe étant constitué des firmes les moins avancées, regroupe les firmes ayant reçu du financement provenant du capital de risque, investisseurs privés et fonds du gouvernement (voir la section 1.5.2) et/ou ayant comme source de revenus des contrats avec de grandes firmes établies (voir la section 1.3.3). Les caractéristiques de ce premier groupe ont largement été étudiées dans les autres sections. Le deuxième groupe représente les entreprises qui licencient des technologies ou des produits, qui vendent des produits en R-D ou qui reçoivent quelques revenus provenant de produits sur le marché. Le troisième groupe réfère aux entreprises dont la majorité des revenus provient de la vente de produits sur le marché. Il est donc envisageable, que les entreprises n'aient pas la même probabilité de survie selon les sources de revenus puisque celles-ci sont dépendantes de l'avancement de l'entreprise.

1.5.4 Les exportations

Au niveau des exportations, Niosi (2000) montre que dans une industrie de connaissance avec des coûts de développement aussi élevé que celle de la biotechnologie et également caractérisé

par des économies d'échelle, viser le marché mondial reste une des meilleures façons de maximiser les retours sur l'investissement du produit. Orienter son marché vers l'international serait une stratégie gagnante en termes de croissance, d'autant plus avec l'émergence de moyens de communication et de transport qui sont des facteurs facilitant à la mondialisation. Ceci serait particulièrement vrai dans les petits pays (Julien & Ramangalahy, 2003) puisque ce sont ceux-ci qui doivent amortir les coûts de développement sur un marché déjà plus restreint. Étendre le marché permet donc d'augmenter les ventes potentielles, ce qui conduit à des économies d'échelle pour les firmes. Même dans un marché plus grand qu'est celui des États-Unis, Qian et Li (2003) ont montré que les exportations augmentaient la profitabilité des firmes en augmentant leurs revenus provenant des ventes, ce qui permet d'amortir plus rapidement les investissements et ainsi maximiser les profits avant que l'innovation devienne obsolète.

1.6 L'organisation comme facteur de survie et de croissance

Les aspects relatifs à l'organisation sont également d'importants facteurs ayant été étudiés pour expliquer la survie et la croissance des firmes. Certains aspects comme l'âge et la taille, les ressources humaines, les stratégies privilégiées et la priorisation de la biotechnologie sont susceptibles d'impacter sur la façon dont une firme organise les activités d'innovation ou encore ses finances. Bien que l'étude n'ait pas été effectuée dans une optique managériale, elle permet néanmoins d'inclure un ensemble de facteurs relatifs à cet aspect, mais plus précisément relatifs à la structure même de l'organisation sous étude.

1.6.1 Age et taille de la firme

Les premières études sur la survie se concentrent uniquement sur deux caractéristiques de la firme, soit l'âge et la taille. Evans (1987) a été un des premiers à démontrer que l'âge et la taille augmentent la probabilité de survie d'une firme, sans être spécifique aux biotechnologies. Ceci s'explique par le fait que la firme acquiert une expérience au court des années qui fait en sorte que celle-ci est plus outillée pour survivre. Cependant, de plus récentes études spécifiques aux biotechnologies avancent que l'âge n'aurait aucun impact sur la survie des firmes de biotechnologies. Ainsi, Silverman et Baum (2002) ont démontré que l'âge n'avait pas d'impact significatif pour les firmes de biotechnologie au Canada alors que Folta *et al.* (2006) ont démontré que l'âge n'avait pas d'impact sur le taux de sortie des firmes de biotechnologies aux

États-Unis. Dans le cadre de l'étude qui porte sur les biotechnologies au Canada, l'âge est donc susceptible de ne pas être un facteur de survie bien que celui-ci soit souvent utilisé pour des analyses portant sur d'autres industries.

En ce qui concerne à la taille, plusieurs études (Evans, 1987; Hall, 1987; Doms *et al.*, 1995) ont démontré que la taille avait un impact sur la survie puisque selon ces études, les petites firmes sont exposées au risque de mortalité car elle sont plus susceptibles d'être opérées en dessous du minimum de la taille efficiente. De plus récentes études suggèrent que le taux de variation de la taille des firmes serait plus influant sur la survie que la taille initiale en soi (Agarwal, 1996; Cefis et Marselis, 2005).

1.6.2 Ressources humaines

Les ressources humaines qui composent l'entreprise constituent un élément important de la survie et de la croissance de l'entreprise puisque ces gens seront appelés à prendre des décisions qui affecteront la survie et la croissance. Cooper, Gimeno-Gascon & Woo (1994) ont montré que la taille de l'équipe de départ (founding team) en termes de nombre de fondateurs avait un impact positif sur la croissance. Les auteurs expliquent ceci par le fait que chacun des membres compensent pour les faiblesses des autres. Rickne (2006) suggère aussi que la taille de l'équipe de fondateurs a un impact positif sur la plus grande croissance au niveau des employés. Leur diversité ferait en fait leur force. Ensley, Pearson and Amason (2002) montrent que c'est la cohésion de l'équipe de départ dans une nouvelle firme qui est positivement reliée à la croissance des nouvelles firmes. Ceci s'explique par le fait cette cohésion à l'intérieur de l'équipe permet d'augmenter la vitesse de la prise de décision. Woiceshyn et Hartel (1996) démontrent que les firmes de biotechnologie possédant une équipe de gestion complète, c'est-à-dire composée des principales fonctions qui sont la finance, la R-D, la production et le marketing, obtiennent de meilleurs résultats de ventes que celles dotées d'équipes incomplètes. D'un point de vue stratégique, les firmes auraient donc avantage à diversifier l'équipe de gestion. Elles auraient aussi avantage à éventuellement remplacer les fondateurs par des gestionnaires de qualité. La qualité de l'équipe managériale a été mise en cause lors d'études pour expliquer la survie des entreprises (Foss, 1997) et plus particulièrement celles de biotechnologie (Woiceshyn, 1993). Ainsi, il a été démontré que la survie d'une firme dépend de la qualité de l'équipe managériale, plus particulièrement de la capacité à conduire la R-D. Bagchi-Sen et Scully (2004) ont avancé

que la difficulté pour les entreprises d'obtenir des travailleurs qualifiés était le facteur le plus important affectant le l'innovation des firmes de biotechnologie au Canada. Au niveau des employés qualifiés, Deeds (2000) conclut également que le pourcentage des gestionnaires doctorants (TMT % Ph.D) était un facteur bénéfique au développement de nouveaux produits. Hall et Bagchi-Sen (2002) se sont intéressés à l'impact des employés consacrés à des fonctions de marketing. Les auteurs suggèrent que le manque de marketing et de canaux de distribution est une barrière à l'innovation pour les firmes de biotechnologie canadiennes et ils concluent également que les connaissances en marketing affectent la performance des firmes.

1.6.3 Stratégies priorisées

La littérature sur la stratégie des entreprises est large et étudie un ensemble de facteurs qui ont déjà été traités lors de cette étude. L'importance de la R-D, des brevets, du développement de produits, de la sous-traitance, de la collaboration et de l'ensemble des aspects relatifs aux finances ont été traités lors de l'étude. Cependant, pour l'ensemble de ces aspects l'entreprise est appelée à effectuer un choix, à prioriser certaines stratégies par rapport à d'autres. Les stratégies priorisées font donc référence aux stratégies discutées dans l'ensemble de cette étude, mais selon la vision des gestionnaires qui composent les entreprises. Ainsi, l'étude permet de mettre en relief deux types de stratégies priorisées par les entreprises soient l'importance de l'acquisition de connaissance et l'importance de la protection de la propriété intellectuelle. Ainsi, les stratégies étudiées font références aux stratégies d'innovation priorisées par la firme. Dans le cadre de l'étude, les entreprises ont été appelées à identifier l'importance de ces deux stratégies pour l'entreprise. L'analyse de cet aspect à comme intérêt de mettre en relief les stratégies utilisées par le biais des variables quantitatives comme le nombre de brevets ou le nombre d'ententes de collaboration par rapport à la perception des gestionnaires. Comme l'importance de la protection de la propriété intellectuelle a été démontrée à la section 1.3.1 et comme l'importance d'acquisition de connaissance a été démontrée à la section 1.4, il est donc envisageable que les entreprises qui priorisent ces stratégies survivent plus et aient une meilleure croissance.

1.6.4 Importance de la biotechnologie pour l'organisation

L'OCDE fournit une piste importante d'analyse qui est l'impact possible de la combinaison des facteurs taille et d'importance de la biotechnologie qui sont à la base de la classification des

firmer selon l'OCDE. Il s'avère que cette combinaison définit la nature des entreprises et plus particulièrement les modèles d'affaires tels que décrits à la section 1.1. La taille a été abordée comme facteur de survie et de croissance à la section 1.6.1, cependant la définition de l'OCDE amène un certain questionnement quant à l'importance de la biotechnologie pour la firme, qui est défini comme étant le pourcentage des dépenses de R-D en biotechnologie. Ainsi, l'OCDE définit une firme comme étant dédiée (*dedicated start-up* ou *dedicated SME*) lorsque plus de 75 % des dépenses de R-D sont effectuées en biotechnologie. Indépendamment de la taille de la firme, l'OCDE définit comme *dedicated biotech firm (DBF)* une firme dont plus de 75 % des dépenses de R-D sont effectuées en biotechnologie. À la lumière de ces divergences dans la structure des entreprises qui composent l'industrie, qu'en est-il de l'importance de la biotechnologie comme facteur de survie et de croissance? À ce sujet, Qian et Li (2003) suggèrent qu'étant donné que les firmes de biotechnologies souffrent de contraintes liées à leur petite taille, elles ont donc des ressources limitées. Afin de contrer ce problème, les firmes auraient avantage à concentrer leurs ressources limitées sur certaine niche de marché. Ainsi, il est possible d'envisager que les firmes dont l'importance de la biotechnologie est supérieure, comme les *DBF* pour rejoindre la classification de l'OCDE, sont plus susceptibles de survivre. Cette spécialisation des firmes est également dans la lignée de l'industrie du savoir qui caractérise les biotechnologies comme nécessitant un savoir pointu.

CHAPITRE 2 MÉTHODOLOGIE

Ce chapitre présente la méthodologie utilisée dans ce travail de recherche. Ainsi, les données, la construction de la base de données, les méthodes d'analyse qui inclue les modèles de survie et de croissance, de même que les variables indépendantes et dépendantes, seront présentées dans ce chapitre.

2.1 Objectifs

Ce travail de recherche vise à définir les caractéristiques pouvant affecter la survie ou la croissance des entreprises de biotechnologie. La revue de littérature a permis d'orienter l'étude en fournissant une piste concernant les caractéristiques pouvant affecter la survie et la croissance. De cette revue de littérature, certaines hypothèses ont été identifiées. Ces hypothèses constituent les principaux axes de recherche qui structure ce projet de recherche. Celles-ci sont :

- Hypothèse 1: Les entreprises de biotechnologie qui investissent le plus en R-D ont moins de chance de mourir; Ces entreprises auront aussi une meilleure croissance dans les années futures.
- Hypothèse 2: Les entreprises de biotechnologie détenant des brevets sont mieux outillées pour survivre plus longtemps; Ces entreprises auront par la suite une croissance accrue de leurs ventes et du nombre de leurs employés.
- Hypothèse 3: Les entreprises de biotechnologie ayant plus de produits près de la commercialisation survivent plus longtemps; Ces entreprises croissent plus rapidement.
- Hypothèse 4: Les entreprises de biotechnologie qui collaborent ont une plus grande propension à survivre plus longtemps; Les entreprises qui collaborent ont une croissance accrue dans les années suivant la collaboration.
- Hypothèse 5: Les entreprises de biotechnologie ayant réussi à obtenir un financement survivent plus longtemps; Les entreprises ayant réussi à obtenir un financement ont une croissance accrue dans les années suivant l'obtention du financement.

L'objectif du travail de recherche est donc de valider l'ensemble de ces hypothèses sur la population des firmes de biotechnologie canadiennes entre 1999 et 2009. Pour ce faire, deux modèles économétriques devront être construits : un pour la survie et un pour la croissance. Les

deux modèles devront être explicatifs et robustes afin d'être en mesure de tirer des conclusions claires quant à l'apport de la R&D, de la protection de la propriété intellectuelle, du processus de développement de produits et du financement.

2.2 Données

Les données proviennent des enquêtes sur l'utilisation et le développement de la biotechnologie menées par Statistique Canada en 1999, 2001, 2003 et 2005 qui ont été liées les unes avec les autres. Les résultats des enquêtes sont aussi couplés au Registre des Entreprises de Statistique Canada, afin d'obtenir pour chacune des entreprises des données additionnelles sur le statut de l'entreprise pour les années de chacune des enquêtes de même que pour les années 2006, 2007 et 2008. Ces données additionnelles permettent de distinguer les entreprises qui sont mortes à une année t donnée de celles qui n'ont tout simplement pas répondu aux enquêtes. Les enquêtes sur l'utilisation et le développement de la biotechnologie ont été effectuées en deux étapes à chacune des 4 années. Un premier questionnaire sommaire est envoyé aux entreprises canadiennes jugées susceptibles d'utiliser ou de développer des biotechnologies. Ce premier questionnaire permet de valider quelles entreprises utilisaient et développaient bel et bien de la biotechnologie afin de déterminer la population de référence. Par considération économique, la récolte de données s'arrête généralement lorsque le taux de réponse atteint environ 70 %. Pour pallier ce problème, les statisticiens de Statistique Canada appliquent un poids de non réponse aux répondants en fonction des strates⁴ de façon à s'assurer de la répartition des données. Ensuite, un deuxième questionnaire détaillé est envoyé à toutes les entreprises de la population. Le même processus de répartition de la non réponse est effectué pour le deuxième questionnaire. Le poids final appliqué aux observations est donc une multiplication de ces deux poids de non réponse. Statistique Canada considère donc ces enquêtes comme des recensements des entreprises de biotechnologie ayant des taux de réponse oscillant autour de 70 %. Cette section justifie donc la validité de notre échantillon comme étant représentatif de la population.

⁴Les strates des enquêtes sont constituées de trois niveaux : la taille, la province et le code SCIAN principal de l'entreprise.

2.2.1 Construction de la base de données utilisées

Dans la première moitié de 2009, Statistique Canada a procédé à la fusion des enquêtes transversales avec le registre des entreprises afin de permettre par la suite des analyses longitudinales. Cette fusion a été effectuée à l'aide du numéro unique attribué aux entreprises par les statisticiens de Statistique Canada.

De cette fusion, quatre cohortes d'entreprises ont été identifiées, soit celles de 1999, 2001, 2003 et 2005. Elles sont constituées de toutes les entreprises ayant répondu à l'enquête de l'année en question. Le registre des entreprises permet de faire le suivi dans le temps des entreprises afin de vérifier leur survie. Bien que les enquêtes ont été effectuées à tous les deux ans, le Registre des entreprises permet de déterminer la survie des entreprises annuellement, la période de cette analyse de survie est donc un an. Les taux de mortalité sont donc calculés par rapport à la survie d'une année supplémentaire. Afin de permettre une analyse globale dans le temps des facteurs de survie et de croissance, les données ont également été montées en panel, où l'entreprise i possède des caractéristiques aux différents temps t , en plus d'une année de mort provenant du registre des entreprises et d'une croissance à $t+2$, $t+4$, $t+6$, $t+8$ et $t+10$ toujours selon la configuration et l'années de l'enquête. Dû à l'imperfection du registre des entreprises, il a été impossible de retrouver le nombre d'employés à l'année $t+2$, $t+4$, $t+6$, $t+8$ et $t+10$ pour l'ensemble des entreprises ne permettant pas de faire des modèles de croissance incluant l'ensemble des entreprises.

2.3 Méthodes d'analyse

Une série de statistiques simples a été utilisée pour déterminer les facteurs de survie des entreprises canadiennes d'une enquête à l'autre. Il s'agit de la première étape permettant d'élaborer des modèles économétriques expliquant la survie. À cet effet, une variable binaire *dsurvie* a été utilisée. La variable prend la valeur 1 lorsque l'entreprise survit et de 0 lorsqu'elle meurt. Cette variable a été construite à partir du registre des entreprises qui répertorie annuellement la mort des entreprises. Les entreprises amalgamées ou intégrées à d'autres entreprises ont été considérées vivantes. Les entreprises inactives ont été considérées mortes.

2.3.1 Modèles de survie

Des modèles économétriques ont été utilisés pour effectuer des analyses de survie afin de déterminer l'impact des facteurs en tant que covariés. Plus précisément, pour les analyses de survie le modèle introduit par Cox (1972; 1975) a été utilisé. L'utilisation du modèle de Cox est très répandue dans la littérature pour l'analyse de survie des firmes (Audretsch et Mahmood, 1995; Mata et Portugal, 1994; Suarez et Utterback, 1995; Shane et Foo, 1999; Klepper et Simons, 2000a; Klepper et Simons, 2000b; Klepper et Simons, 2005). Le modèle de Cox évalue la probabilité de l'occurrence d'un évènement (la mort) à un temps t selon un ensemble de k régresseurs qui s'exprime comme suit pour une observation i :

$$\log h_i(t) = \alpha(t) + \beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_k x_{ik}$$

Équivalent à :

$$h_i(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_k x_{ik})$$

Le modèle décrit donc une fonction de risque instantané de l'individu selon un vecteur de k variables explicatives $X_i = (X_{i1}, X_{i2}, \dots, X_{ik})$ et peut être présenté sous une forme multiplicative :

$$h(t, X_1, X_2, \dots, X_k) = h_0(t) \exp(\beta' X_i)$$

où $h_0(t)$ est une fonction de risque de base commune et $\exp(\beta' X_i)$ est une fonction de risque paramétrisée où β' est un p -vecteur de coefficients.

Étant donné que les enquêtes n'ont pas été pensées de façon à produire des enquêtes longitudinales, les entreprises n'ont donc pas nécessairement été observées sur l'ensemble des quatre enquêtes. Ceci laisse donc dans les données des trous (« *interval truncation* ») qui rendent imparfait le suivi des caractéristiques des entreprises dans le temps. De plus, étant donné que l'information concernant la survie provient du registre des entreprises et qu'elle est disponible pour 1999 à 2009, alors que l'information sur les covariés provient des enquêtes de 1999, 2001, 2003 et 2005, ceci rend impossible l'élaboration d'un modèle de survie traditionnel avec variables explicatives dépendantes du temps (« *time dependant covariates* »). Ainsi, les variables ont été traitées comme n'étant pas dépendantes du temps et en panel. Une variable X possède donc des observations ayant comme identifiant unique une entreprise i à un temps t . Pour considérer la répétition des entreprises dans le panel, une fonction de regroupement, $cluster(i)$, a

été utilisée pour contrôler la variance en plus de variables binaires d'années pour chacune des différentes enquêtes.

L'intérêt est de savoir comment une variable X influence la survie et le modèle de Cox permet de telles conclusions. Plus spécifiquement le modèle de Cox permet d'évaluer le temps de survie (« *time to event* ») considérant une variable binaire, *survie*, qui spécifie si l'entreprise est morte où si l'intervalle temporel de l'étude ne permet pas d'observer la mort de celle-ci (« *right censoring* »). Pour ces modèles, une variable *temps_survie* égale à l'année de mort moins l'année de sondage a été utilisée. Cette variable représente le temps de survie de la firme après que les caractéristiques aient été observées. Afin de tenir compte des entreprises qui ne meurent pas pendant l'intervalle temporel (*right censoring*) une variable *mort_cox* a été utilisée pour différencier les entreprises qui meurent de celles qui quittent l'étude. La variable *mort_cox* prend la valeur de 1 lorsque l'entreprise meurt et de 0 lorsqu'elle survit, ce qui est l'inverse de *dsurvie* (décrite dans la section précédente). La variable *mort_cox* a été utilisée afin de respecter la forme traditionnelle du modèle de Cox.

L'avantage de l'utilisation du modèle non paramétrique de Cox est qu'il n'est pas nécessaire de faire d'hypothèse sur l'allure de la fonction de risque (de ne pas survivre). Néanmoins, pour que le modèle soit valide il est nécessaire de s'assurer que les requis de base du modèle soient respectés, soit la proportionnalité des fonctions de risque, ce qui signifie que la fonction de risque doit avoir la même allure pour chaque entreprise. Afin de s'assurer des requis, des tests de proportionnalité des fonctions de risque ont été calculés pour chacune des régressions.

2.3.2 Modèles de croissance

Pour la croissance, la régression linéaire a été utilisée pour déterminer les facteurs de croissance des entreprises ayant survécu. Pour un ensemble de k régresseurs X et une valeur dépendante Y pour un échantillon de $i=1, \dots, n$, donc pour l'ensemble $(Y_i, X_{i1}, X_{i2}, \dots, X_{ik})$, le modèle linéaire prend la forme suivante :

$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 X_{i1} + \beta_2 X_{i2} + \dots + \beta_k X_{ik} \quad \text{où } i=1, \dots, n$$

Les régressions linéaires ont été estimées en panel comme pour les modèles de Cox, sur la variable indépendante de croissance à $t+2$, $t+4$ et $t+6$ pour chacun des identifiants uniques étant

l'entreprise i au temps t . Comme dans les modèles de Cox, une fonction de regroupement $cluster(i)$ a été utilisée ainsi que des variables binaires d'années.

Pour ce type d'analyse, la variable dépendante est construite de façon à représenter la différence entre la valeur de la variable de la deuxième année du couplage et celle de la première année. La croissance du nombre d'employés a été utilisée puisque les données relatives à l'emploi sont les plus complètes dans le registre des entreprises, elles permettent donc de retracer un maximum d'entreprises. Ainsi, de façon à pouvoir utiliser les données en panel les variables *ecroissances_plus2*, *ecroissances_plus4*, et *ecroissances_plus6* ont été utilisées. Par conséquent, *ecroissances_plus2*, qui représente la croissance à $t+2$ (où t est l'année de l'enquête) d'une entreprise i , est donné par :

$$ecroissances_plus2 = \ln(employés_{t+2}) - \ln(employés_t)$$

Par exemple, si une entreprise a répondu en 1999, *ecroissances_plus2* serait :

$$ecroissances_plus2 = \ln(employés_{2001}) - \ln(employés_{1999})$$

2.4 Variables indépendantes

Dans l'introduction nous avons catégorisé les facteurs de survie et de croissance en quatre grandes familles : collaboration, innovation, aspect managérial, et aspect financier. Cette section du rapport introduira chacune des variables utilisées dans cette analyse. Un tableau récapitulatif des variables utilisées dans ce rapport est présenté en Annexe A.

Les enquêtes sur l'utilisation et le développement de la biotechnologie de Statistique Canada demandent aux entreprises d'identifier les objectifs des ententes de **collaboration** selon le type de partenaire. Nous avons regroupé ces objectifs sous deux catégories : les ententes ayant des objectifs reliés à la connaissance (exploration) traitent de recherche-développement, d'accès à d'autres brevets, d'accès à la propriété intellectuelle du partenaire, d'accès aux connaissances et aux compétences des autres; les ententes reliées à la production et à la commercialisation (exploitation) ont trait à la réglementation, à l'accès à des marchés et des circuits de distribution, à l'accès à du capital, à la réduction des dépenses et à la production et à la fabrication. Le Tableau 2-1 présente les variables utilisées sous forme de matrice. Les variables portant sur les objectifs

des ententes de collaboration aux fins d'exploration et d'exploitation sont *ecc* et *ecpc* respectivement. Les colonnes de la matrice représentent les types de partenaires avec qui les entreprises de biotechnologie collaborent. Qu'une entreprise collabore avec une autre entreprise de biotechnologie, une entreprise pharmaceutique ou avec une firme d'un tout autre domaine, le type de partenaire sera l'entreprise privée et la variable correspondante se nomme *ecepri*. Lorsqu'une entreprise de biotechnologie collabore avec des établissements d'enseignement, habituellement des universités, des hôpitaux, des laboratoires ou organismes gouvernementaux, nous ferons référence à un partenaire de type 'institution publique' et la variable correspondante porte le nom *ecipub*.

Tableau 2-1– Variables de collaboration

But visé de la collaboration \ Type de partenaire	Enterprise privée	Institution publique	Total
Connaissance			<i>ecc</i>
Production et commercialisation			<i>ecpc</i>
Total	<i>ecepri</i>	<i>ecipub</i>	<i>ec</i>

Une variable regroupe tous ces types de partenaires et tous ces objectifs, il s'agit de la variable *ec* qui prend la valeur 1 lorsqu'une entreprise a collaboré dans l'année de l'enquête et 0 sinon. Cette variable correspond au coin inférieur droit de la matrice présentée ci-dessus. Toutes ces variables sont aussi représentées en termes du nombre d'ententes de collaboration, c'est-à-dire *nec*, *necepri*, *necipub* *necc* et *necpc*.

La deuxième catégorie d'indicateurs fait référence aux **aspects managériaux**. Nous avons mesuré l'âge de la firme lors de l'enquête de même que le nombre d'employés (*e*). Le nombre d'employés dédiés à la biotechnologie (*eb*) ainsi que la proportion des employés dédiés à la biotech (*ebper*) ont été mesurés. Afin d'avoir une analyse plus raffinée quant à l'importance de l'aspect managérial, les employés ont également été séparés en groupe selon leur fonction principale soit la recherche (*erech*), la réglementation (*ereg*), la production (*eprod*), le marketing et la finance (*emark*) ainsi que les employés occupant des fonctions de gestion (*egest*). Les stratégies priorisées par les firmes ont également été mesurées. Suite à une analyse en composantes principales deux groupes de stratégies ont été identifiés comme étant les stratégies relatives à l'acquisition de connaissance (*stracompcn*) et les stratégies relatives à la protection

de la propriété intellectuelle (*stracompi*). La construction de ces deux variables est présentée en Annexe B.

La biotechnologie étant au cœur de l'économie de la connaissance, les facteurs d'**innovation** auront certainement un impact sur la survie et la croissance des entreprises. Étant donné la proximité de la science, les entreprises de biotechnologie ont presque toutes des dépenses de recherche-développement (R-D) non négligeables (*rdt_0*) dans l'année de l'enquête et la précédente⁵. Nous mesurons aussi la proportion de ces dépenses qui sont dédiées à la biotechnologie (*rdbper0*). À cet effet, nous avons examiné une variété d'indicateurs sur la propriété intellectuelle soit le nombre de brevets (*nb*) existants (*nbe*) et en attente (*nba*). En ce qui concerne le développement de produits, le nombre de produits et procédés (*nprod*), le nombre de produits en R-D (*nprodrd*), le nombre de produits à l'étape préclinique (*nprodpc*), le nombre de produits en recherche clinique (*nprodrcl*) et le nombre de produits en production ou sur le marché (*nprodpm*) ont été utilisés. Pour mesurer si l'entreprise fait l'acquisition de propriété intellectuelle, la valeur totale des dépenses en acquisition de propriété intellectuelle (*cdroito*) a été mesurée. Nous considérons aussi le fait que les entreprises offrent des services à contrat sous forme dichotomique (*dcont*) et sous la forme de la valeur totale des contrats (*vcontb*) dans la section sur l'innovation car il se peut que celles-ci veuillent sous traiter certaines tâches plutôt que de les développer à l'interne.

Finalement, nous avons examiné les questions relatives aux **aspects financiers** des entreprises de biotechnologie. D'abord, nous disposons de l'information sur le type de firme permettant d'établir si une firme est une entreprise fusionnée (*dfus*), une entreprise créée par essaimage (*dspin*), une filiale d'une entreprise multinationale (*dsubsi*) et une entreprise publique (*dpub*). Concernant le financement des entreprises, les enquêtes demandent si celles-ci ont tenté d'obtenir des capitaux (*tentek*) et si la réponse est positive, leur demande si elles ont réussi à obtenir des capitaux (*reusk*) et le montant obtenu (*fkreun*). Les questionnaires d'enquête mesurent par la suite la proportion de ce financement de différentes sources dans l'année de l'enquête. Nous avons transformé les réponses à ces questions en variables dichotomiques : *dsourcekvc* pour les

⁵ Les données de l'année précédente ne diffèrent pas énormément de l'année de l'enquête. Dans ce rapport, nous n'utiliserons donc que les données de l'année courante.

entreprises ayant obtenu du capital de risque, *dsourcekdette* pour les entreprises qui ont emprunté des fonds, *dsourcekfam* pour les capitaux provenant d'investisseurs providentiels et de la famille, *dsourcekgouv* pour les capitaux d'origine gouvernementale. Le total des fonds provenant des sources a également été utilisé en multipliant la proportion avec les fonds totaux ce qui donne *totsourcekvc* pour le capital de risque, *totsourcekdette* pour le capital emprunté, *totsourcekfam* pour le capital provenant d'investisseurs providentiels et *totsourcekgov* pour les capitaux d'origine gouvernementale. Parmi les statistiques descriptives de la santé d'une entreprise, nous avons aussi ajouté à nos indicateurs les revenus dans l'année courante (*rt_0*) de même que la proportion de ces revenus qui émanent des activités de biotechnologie pour l'année de l'enquête (*rtb_0*). Le détail des sources a été également mesuré, ce qui permet d'avoir les revenus provenant des contrats (*racont*), les revenus provenant des droits de propriété intellectuelle (*rdroita*) et les autres revenus (*rautre*)⁶. Également parmi le financement se trouvent les questions des incitatifs fiscaux, sous forme dichotomique, de nature fédérale (*dfiscfed*) et provinciale (*dfiscprov*) et le total des fonds demandés au niveau fédéral (*ifiscfed*). Étant donné que les entreprises qui exportent déjà ont probablement un réseau de distribution bien établi, elles risquent fort de survivre. Le total des revenus d'exportation (*totrexp_0*) et la variable dichotomique à savoir si une entreprise exporte des produits de biotechnologie (*exportpb*) ont été utilisés. Nous avons aussi ajouté les dépenses reliées à l'importation afin d'évaluer si le fait d'importer (*totdimp_0*) des produits et services pourrait affecter la survie et la croissance des entreprises.

Afin d'éliminer le biais relatif à l'inflation, l'ensemble des données monétaires ont été transformées en dollars constants de 2002. Le lecteur peut donc considérer que dans l'ensemble des données, des figures, des tableaux et des calculs, etc. les données sont présentées en dollars constants de 2002. Dans le but d'alléger la lecture, les spécifications relatives au type de dollars ont été retirées dans le rapport final considérant quelles sont toutes en dollars constant de 2002. Le calcul des dollars constant a été fait selon l'indice des prix à la consommation (IPC) provenant de la Banque du Canada.

⁶Les autres revenus sont le total des revenus auquel est soustrait les revenus provenant des contrats et les revenus provenant des droits de propriété intellectuelle ($rautre = rt_0 - racont - rdroita$)

CHAPITRE 3 RÉSULTATS

Le CHAPITRE 3 présente les principaux résultats sur les facteurs de survie présentés en ANNEXE C et de l'article sur la croissance des entreprises intitulé « What influence the growth of Canadian biotechnology firms » présenté en ANNEXE D. Le CHAPITRE 3 est organisé de façon à séparer les résultats portant sur la survie et la croissance afin de simplifier la compréhension et de mieux refléter l'article.

3.1 Taux de survie

Avant de s'attaquer aux facteurs influençant la survie, il est intéressant de s'attarder à sa distribution et plus particulièrement à la distribution des entreprises ayant cessé leurs activités (mortes). Dans ce but, le Tableau 3-1 présente la proportion des entreprises ayant cessé leurs activités (mortes) pour chacune des cohortes. La survie a été analysée à court, à moyen et à long terme. Afin d'obtenir un éclairage juste de la distribution de la mort, les proportions des entreprises mortes à la fin de chacune des périodes par rapport au début de la période ont été calculées selon la taille, le secteur et la province⁷.

D'abord, la distribution en fonction des tailles révèle que bien que la majorité des entreprises soient petites, toutes proportions gardées les petites entreprises ne meurent pas autant que les autres. Sauf pour la cohorte de 1999, les moyennes entreprises ont le plus grand taux d'échec toutes proportions gardées. Ceci est contradictoire avec les résultats de Geroski (1995) qui démontre que les petites firmes ont une probabilité de survie plus faible que les autres. Agarwal (2001) avance cependant que la technologie et le cycle de vie de l'industrie devraient être pris en compte pour déterminer si la taille est un facteur influant. Ainsi, l'auteur avance que dans des industries matures ou dans des industries avec des produits hautement techniques, la taille ne devrait pas être significative. Les conclusions d'Agarwal semblent donc s'appliquer dans le cas présent. De plus, une grande proportion des entreprises de biotechnologie œuvre dans la « biopharmaceutique » où l'on retrouve principalement de petites entreprises spécialisées. Comme l'explique Agarwal, dans une industrie mature hautement technologique, la survie des

⁷ Pour des raisons de confidentialité, nous ne pouvons présenter les résultats par taille-province ou par secteur-province.

entreprises pourrait dépendre d'avantage du fait d'occuper une niche stratégique. Or, les petites biotechnologiques occupent certainement une niche stratégique auprès des grandes entreprises pharmaceutiques puisque les produits de biotechnologie provenant des grandes pharmaceutiques dépendent des produits développés par les petites biopharmaceutiques (Cooke, 2003).

Au niveau des secteurs, le nombre d'entreprises de biotechnologie environnementale (Env) est extrêmement stable et très peu d'entreprises meurent dans ce secteur. Il en est tout autrement dans le domaine de la santé humaine (SH). Alors que ce secteur a connu une croissance de 106,7 % du nombre d'entreprises entre 1999 et 2005, entre 8,3 % et 21,6 % (cohorte de 2003) des entreprises ont cessé leurs activités à moyen terme, et à long terme, c'est 34,7 % (cohorte de 1999) et 32,3 % (cohorte de 2001) des entreprises de santé humaine qui ont péri. L'avenir est plus qu'incertain pour les entreprises de santé humaine puisque près d'une entreprise sur trois périt à long terme. En ce qui a trait à l'agriculture et à la transformation des produits alimentaires (Agri), la situation semble s'être détériorée pour les cohortes de 2003 et 2005. Alors que 2,1 % des entreprises de la cohorte de 1999 et 4,1 % de celles de la cohorte de 2001 échouaient à moyen terme, c'était 10,9 % pour la cohorte de 2003 et 5,8 % pour la cohorte de 2005. Il semble donc que le taux de mortalité dans ce domaine augmente à mesure que les entreprises s'y lancent (avec toutefois un amoindrissement de l'effet pour la cohorte de 2005). Le marché ne semble pas suivre l'offre grandissante de produits et services.

Tableau 3-1– Distribution du taux d'échec des entreprises canadiennes développant des biotechnologies en fonction de la taille et du secteur par cohorte (1999-2005)

<i>Cohorte 1999</i>							<i>Cohorte 2001</i>					<i>Cohorte 2003</i>				<i>Cohorte 2005</i>		
	<i>Court</i>	<i>Moyen</i>			<i>Long</i>		<i>Court</i>	<i>Moyen</i>			<i>Long</i>	<i>Court</i>	<i>Moyen</i>			<i>Court</i>	<i>Moyen</i>	
	<i>terme</i>	<i>terme</i>			<i>terme</i>		<i>terme</i>	<i>terme</i>			<i>terme</i>	<i>terme</i>	<i>terme</i>			<i>terme</i>	<i>terme</i>	
	<i>1999-2001</i>	<i>1999-2003</i>	<i>1999-2005</i>	<i>1999-2007</i>	<i>1999-2009</i>		<i>2001-2003</i>	<i>2001-2005</i>	<i>2001-2007</i>	<i>2001-2009</i>		<i>2003-2005</i>	<i>2003-2007</i>	<i>2003-2009</i>		<i>2005-2007</i>	<i>2005-2009</i>	
<i>Taille</i>	<i>N</i>	%	%	%	%	%	<i>N</i>	%	%	%	%	<i>N</i>	%	%	%	<i>N</i>	%	%
Petite	259	2.1%	6.6%	13.3%	16.6%	28.9%	267	1.6%	6.0%	8.2%	23.0%	352	5.2%	7.0%	16.6%	397	1.4%	5.3%
Moyenne	60	0.0%	2.0%	3.4%	10.2%	19.9%	62	7.3%	7.3%	14.9%	36.4%	77	4.0%	12.4%	23.0%	82	4.0%	13.7%
Grande	38	2.6%	7.8%	7.8%	7.8%	20.9%	47	9.8%	9.8%	9.8%	18.9%	61	4.6%	7.4%	17.9%	52	3.0%	14.4%
<i>Secteur</i>	<i>N</i>	%	%	%	%	%	<i>N</i>	%	%	%	%	<i>N</i>	%	%	%	<i>N</i>	%	%
SH	150	2.6%	8.3%	11.4%	15.4%	34.7%	197	5.2%	9.5%	12.5%	32.3%	262	3.6%	7.9%	21.6%	310	2.9%	9.4%
Agr	118	1.2%	2.1%	13.5%	19.3%	25.5%	113	2.9%	4.1%	8.3%	15.9%	137	9.9%	10.9%	16.4%	146	0.0%	5.8%
Env	35	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	33	0.0%	0.0%	0.0%	4.9%	38	3.6%	3.6%	8.0%	39	0.0%	0.0%
Autre	54	1.8%	11.9%	11.9%	11.9%	23.4%	32	0.0%	5.0%	5.0%	29.6%	52	0.0%	3.2%	9.5%	37	3.1%	7.0%
Total	358	1.8%	6.0%	11.0%	14.6%	26.5%	375	3.6%	6.7%	9.5%	24.7%	490	5.0%	7.9%	17.7%	532	1.9%	7.5%

Source : Calculs de l'auteur d'après les données de Statistique Canada (données pondérées par les poids de non réponse)

Notes : N représente la population des entreprises de biotechnologie de chaque cohorte; % représente la proportion du nombre d'entreprises de biotechnologie n'ayant pas survécu au terme de la période (mortes).

3.2 Résultats de survie

Afin d'identifier les facteurs de survie des entreprises de biotechnologies au Canada, des régressions ont été utilisées afin de déterminer l'impact des variables comme covariés. Tel que mentionné dans la section 2.3 concernant les méthodes d'analyse, le modèle de Cox (1972), plus connu sous le nom de *Cox proportional hazard model*, a été utilisé. Étant donné que toutes les variables ne sont pas disponibles en 1999, deux séries de régressions ont été utilisées, la première incluant la cohorte de 1999 et la seconde l'excluant. Tous ces modèles ont été estimés sur les petites entreprises et sur les PME.

Les régressions de Cox donnent des coefficients exponentiels (e^b) appelés risque relatif, il est cependant possible de transformer ces coefficients en pourcentage en calculant la différence $(1 - e^b) * 100$. Lorsque le coefficient exponentiel e^b est supérieur à 1, la différence $(e^b - 1)$ donne un pourcentage qui indique une augmentation du taux de mortalité lorsque l'on augmente la valeur de la variable indépendante en question d'une unité, soit une diminution des chances de passer à la prochaine période. Par exemple, une variable *X1* avec un coefficient exponentiel de 1,1212 (e^b) donne une variation en pourcentage de -12,12 % $((1 - 1,1212) * 100)$. Ainsi, cette variable *X1* diminue de 12,12 % les chances de survivre jusqu'à la prochaine période lorsqu'elle augmente d'une unité. À l'inverse, une variable *X2* ayant un coefficient exponentiel de 0,9357 (e^b) donne une variation en pourcentage de 6,43 % $((1 - 0,9357) * 100)$, ce qui signifie que lorsque *X2* augmente d'une unité, l'entreprise augmente de 6,43 % ses chances de survivre jusqu'à la prochaine période. Afin de faciliter l'interprétation, les tableaux des résultats montrent les coefficients exponentiels transformés afin d'avoir les variations en pourcentage.

Maintenant que l'ensemble des aspects relatifs au modèle de Cox ont été traités, attardons-nous aux résultats selon les grands thèmes utilisés jusqu'à présent dans ce rapport.

3.2.1 Collaboration

Au niveau de la collaboration, les résultats présentés au Tableau 3-2 montrent que la collaboration de type exploration (*ecc*) a un effet positif sur la survie des petites entreprises pour les régressions incluant 1999. Plus précisément, celle-ci augmente de 27,52 % les chances de survivre jusqu'à la prochaine période. On observe le même résultat lorsque l'on exclut 1999,

puisque le nombre d'ententes de type exploration (*necc*) pour les petites entreprises augmente de 11,36 % les chances de survivre jusqu'à la prochaine période et de 5,92 % pour les PME. On observe également que les ententes de type exploitation (*ecpc* ou *necpc*) n'ont aucun impact sur la survie des petites entreprises et des PME. Les types de collaboration n'ont donc pas le même impact pour les entreprises. Selon Rothaermel et Deeds (2004), la collaboration de type « exploration » permet d'acquérir de la connaissance, elle sera donc bénéfique aux petites et grandes firmes. La collaboration de type « exploitation » s'avère davantage bénéfique aux grandes entreprises parce qu'elle permet à ces dernières d'orienter les découvertes selon leur perspective du marché. Ceci est en lien avec les résultats de Powell (1996) qui met en relief l'importance de la collaboration à cause de la nature complexe et dispendieuse de la connaissance. Il semble donc qu'il soit primordial pour les entreprises d'établir des réseaux de connaissance puisque les sources d'expertises sont dispersées. Powell (1996) mentionne même que dans une industrie de haute technologie, l'innovation aura lieu à l'intérieur de ces réseaux de connaissance plutôt qu'à l'intérieur de la firme. Les firmes qui collaborent à des fins d'exploration seraient donc plus innovantes. Ces études apportent un éclairage intéressant à l'interprétation des résultats. La collaboration à des fins d'exploration permet avant tout l'acquisition de connaissance qui est nécessaire aux entreprises afin de pouvoir faire de la recherche et innover. Dans l'industrie des biotechnologies, hautement innovante, il semble donc non seulement que la collaboration soit nécessaire à l'innovation, mais également à la survie puisque l'innovation constitue le *leitmotiv* de l'industrie.

3.2.2 Innovation

Du côté de l'innovation, les dépenses de R-D (*lrdr_0*) ne semblent pas avoir d'impact sur la survie. Ce qui peut sembler à prime abord un peu surprenant dans une industrie dont les activités sont centrées sur l'innovation. Justement, comme elles ont presque toutes des dépenses de R-D, cette caractéristique n'est pas un facteur qui permette de distinguer les firmes qui survivent de celles qui n'ont pas cette chance.

En ce qui concerne la propriété intellectuelle, les résultats montrent très clairement (significatifs à 1 %) que le nombre de brevets (*nb*) nuit légèrement aux petites entreprises, que ce soit en incluant 1999, où un brevet supplémentaire réduit de 0,72 % les chances de survie jusqu'à la prochaine période (un an plus tard), et de 0,73 % en excluant 1999. Le dépôt de brevets

représente une grande dépense pour l'entreprise et il semble que cette activité contribue à rendre l'entreprise plus vulnérable. Le brevet représente néanmoins une stratégie nécessaire pour permettre l'appropriation et pour faire face aux dangers que représentent les imitateurs. Grabowski (2002) suggère que la protection par brevets est beaucoup plus importante dans le domaine pharmaceutique et biotechnologique que dans d'autres industries étant donné les coûts et délais importants nécessaires au développement de produits. En plus de protéger l'innovation, Thumm (2002) avance que les brevets sont un incitatif à la R-D en biotechnologie et servent entre autres de monnaie d'échange pour les collaborations entre entreprises et pour l'obtention de capital de risque. Il serait donc possible que l'entreprise tente d'obtenir un *pool* de brevets afin d'avoir des arguments de négociation. Or, il est possible que l'entreprise appose des brevets sur des découvertes dans le but d'avoir une monnaie d'échange, ce qui induit des dépenses sans garantie réelle de revenus futurs.

Le processus de développement de produits donne également un éclairage intéressant. D'abord, le nombre de produits à l'étape de R-D (*lnprodrd*) et à l'étape préclinique (*lnprodpc*) n'ont pas d'impacts pour les petites entreprises et les PME et ce incluant et excluant 1999. En ce qui concerne le nombre de produits à l'étape de recherche clinique (*lnprodrcl*), le non respect de la proportion des fonctions de risques n'a pas permis de mettre en relief l'impact de cette variable. Cependant, la variable dichotomique associée aux entreprises qui ont ou non des produits à l'étape de recherche clinique (*dprodrcl*) permet de mettre en relief l'impact négatif de l'étape de recherche clinique pour les entreprises. La Figure 3-1 montre que les entreprises avec des produits à l'étape de réglementation (*dprodrcl* égal à 1) ont une fonction de probabilité de survie inférieure aux autres.

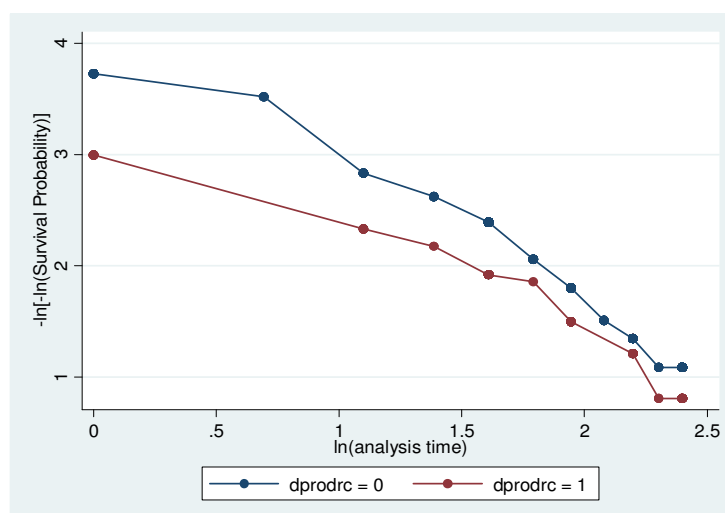


Figure 3-1– Fonction de probabilité de survie selon la variable dichotomique associée aux entreprises qui ont ou non des produits à l'étape de règlementation (*dprodr*) pour les données incluant 1999

Tableau 3-2– Résultats des régressions des modèles de Cox

	Incluant 1999				Excluant 1999			
	Petites		PME		Petites		PME	
	%	Risque relatif	%	Risque relatif	%	Risque relatif	%	Risque relatif
ecc	27,52	0,7248* (0,1417)	13,04	0,8696 (0,1446)				
ecpc	-12,24	1,1224 (0,2428)	4,11	0,9589 (0,1796)				
necc					11,36	0,8864* (0,0573)	5,92	0,9408* (0,0345)
necpc					-0,51	1,0051 (0,081)	1,39	0,9861 (0,0574)
nb	-0,72	1,0072*** (0,0025)	-0,13	1,0013 (0,0014)	-0,73	1,0073*** (0,0025)	-0,07	1,0007 (0,0016)
lrtd_0	-3,43	1,0343 (0,0788)	-3,29	1,0329 (0,0695)	-3,75	1,0375 (0,1023)	-6,49	1,0649 (0,0923)
lnprodrd	-1,39	1,0139 (0,1032)	-0,68	1,0068 (0,0846)	5,50	0,9450 (0,0983)	3,63	0,9637 (0,0802)
lnprodpc	10,91	0,8909 (0,1328)	5,10	0,949 (0,0949)	-4,53	1,0453 (0,1522)	-9,12	1,0912 (0,1373)
lnprodr	-9,21	1,0921 (0,1431)	-10,49	1,1049 (0,1092)	-16,48	1,1648 (0,2066)	-16,88	1,1688 (0,1698)
lnprodpm	-22,18	1,2218*** (0,0934)	-13,89	1,1389** (0,0735)	-30,89	1,3089*** (0,1344)	-16,69	1,1669* (0,0979)
dcont	Non respect de la prop, des fonctions de risque		-8,16	1,0816 (0,183)				
lvcontb					1,84	0,9816 (0,0388)	1,3	0,9870 (0,032)
lcdroit					-2,11	1,0211 (0,051)	-3,39	1,0339 (0,044)

	Incluant 1999				Excluant 1999			
	Petites		PME		Petites		PME	
	%	Risque relatif	%	Risque relatif	%	Risque relatif	%	Risque relatif
properech	-0,19	1,0019 (0,0039)	0,13	0,9987 (0,0033)	-0,18	1,0018 (0,0055)	0,29	0,9971 (0,0044)
propegest	0,53	0,9947 (0,0067)	0,49	0,9951 (0,0061)	0,02	0,9998 (0,0076)	0,12	0,9988 (0,0066)
propereg	3,03	0,9697* (0,0178)	2,00	0,98 (0,0131)	2,37	0,9763 (0,021)	1,79	0,9821 (0,0156)
propemark	-1,23	1,0123 (0,0086)	-1,34	1,0134** (0,006)	-1,43	1,0143 (0,0102)	-1,07	1,0107 (0,0073)
stracompccon					-7,03	1,0703 (0,1282)	-7,71	1,0771 (0,1133)
stracomppi					10,84	0,8916 (0,0947)	0,15	0,9985 (0,0879)
dsubsi					-91,17	1,9117* (0,716)	-36,62	1,3662 (0,4402)
dpub					-25,94	1,2594 (0,3895)	-24,98	1,2498 (0,3319)
dspin	10,73	0,8927 (0,1892)	13,19	0,8681 (0,1668)	-17,97	1,1797 (0,3016)	-0,77	1,0077 (0,2248)
lfkreun	0,48	0,9952 (0,0302)	-1,62	1,0162 (0,0252)	3,20	0,9680 (0,0311)	0,21	0,9979 (0,027)
dsourcekgov	-0,36	1,0036 (0,245)	-1,76	1,0176 (0,2204)	-9,00	1,0900 (0,3019)	-14,2	1,1420 (0,2919)
dsourcekvc	-40,98	1,4098 (0,3276)	-27,34	1,2734 (0,25)	-71,53	1,7153** (0,457)	-39,63	1,3963 (0,33)
dsourcekdet	28,44	0,7156 (0,3174)	28,51	0,7149 (0,2519)	-2,11	1,0211 (0,4712)	0,24	0,9976 (0,3581)
lrt_0	8,37	0,9163** (0,034)	5,50	0,945* (0,0303)				
lracont					6,15	0,9385 (0,0468)	1,53	0,9847 (0,0372)
lrdroita					-8,52	1,0852 (0,0734)	-3,03	1,0303 (0,0664)
lrautre					6,53	0,9347 (0,0435)	4,76	0,9524 (0,0356)
difiscfed	9,42	0,9058 (0,2264)	0,95	0,9905 (0,2264)	19,31	0,8069 (0,244)	9,53	0,9047 (0,2339)
ltotexp_0	0,35	0,9965 (0,0448)	-0,84	1,0084 (0,0371)	3,30	0,9670 (0,0534)	-0,14	1,0014 (0,0422)
dsecteursh	-56,03	1,5603** (0,3209)	-72,03	1,7203*** (0,3115)	-69,37	1,6937** (0,433)	-65,69	1,6569** (0,3494)
Observations		836		1005		673		811
# d'entreprises		526		609		447		528
Log likelihood		-855,78		-1165,17		-557,43		-796,80
Test proportionnalité des risques		0,9563		0,7797		0,1961		0,5992

Notes: Erreur type entre parenthèses (robuste et ajustée pour les groupements d'entreprises). *** p< 1%, ** p< 5%, * p< 10%. Toutes les régressions contiennent des variables de contrôle pour l'année du sondage

L'étape de recherche clinique semble cruciale pour les entreprises puisqu'elle détermine le succès ou l'échec du produit, et dans plusieurs cas l'échec ou le succès de l'entreprise. À priori, il serait

possible de penser qu'une entreprise qui traverse l'étape recherche clinique assure sa survie, cependant l'analyse des produits à l'étape de production ou sur le marché (*lnprodpm*) montre une autre réalité puisque ceux-ci ont un impact négatif sur la survie des entreprises. Pour les régressions incluant 1999, les petites firmes ont 22,18 % moins de chance de passer à la prochaine période alors que pour les PME, c'est 13,89 % moins de chance. Pour les régressions excluant 1999, le risque de ne pas survivre jusqu'à la prochaine période augmente à 30,89 % pour les petites entreprises et à 16,69 % pour les PME. L'importance de l'impact des produits sur le marché s'amointrit lorsque l'on inclut les moyennes entreprises dans les régressions, alors que les coefficients sont fortement significatifs à 1 % pour les petites, le niveau de signification devient 5 % pour les PME incluant 1999 et 10 % excluant 1999. Il semble donc que les entreprises, particulièrement de petite taille, aient certaines difficultés à s'approprier les retombées reliées au processus de développement de produits. Alors que les étapes précédentes demandent d'importants investissements et que l'étape de recherche clinique hypothèque particulièrement les fonds disponibles de l'entreprise, il semble que les entreprises qui réussissent à faire approuver leurs produits soient par la suite mal habilitées à la commercialisation ou en manque de ressources. À cet effet, les ententes de collaboration à des fins d'exploitation auraient pu aider les entreprises à commercialiser en permettant aux petites entreprises de bénéficier de l'expérience des grandes entreprises, nos résultats ne montrent toutefois pas d'impact à ce niveau. Une autre hypothèse pourrait être que les entreprises arrivées à l'étape de commercialisation sont soit rendues à la fin de leur vie 'utile', soit elles ont arrêté d'investir en R-D de façon à générer la prochaine génération de produits.

3.2.3 Aspect managérial

Au niveau managérial, il est possible de mettre en relief certains aspects relatifs aux ressources humaines. Seulement pour les régressions incluant 1999, une augmentation de 1 % de la proportion des employés dédiés à la réglementation (*propereg*) augmente les chances des petites entreprises de 3,03 % de survivre jusqu'à la prochaine période. Ceci s'explique par l'importance que représente l'étape de réglementation pour la poursuite des activités de l'entreprise, particulièrement pour les entreprises de santé humaine, majoritaires au Canada. Alors que des sommes importantes sont investies pour développer un produit, il est donc primordial que celui-ci

passer à l'étape de réglementation. L'apport de spécialistes dédiés à cette fonction semble donc être un atout pour l'entreprise.

Encore au niveau des ressources humaines, les résultats incluant 1999 montrent que pour les PME la proportion des employés dédiés aux fonctions de marketing et de finances nuit à la survie des entreprises puisqu'elle est associée à une réduction de 1,34 % des chances de survivre jusqu'à la prochaine période. Ceci semble particulier aux moyennes entreprises puisque l'on n'observe pas une relation significative pour les petites entreprises. C'est donc pour les moyennes entreprises que l'impact des employés dédiés aux fonctions de marketing et de finances est néfaste à la survie.

3.2.4 Aspect financier

Un ensemble d'aspects financiers a été mesuré incluant des données sur le type de firme. Seul le fait qu'une entreprise soit une filiale d'une entreprise non canadienne (*dsubs*) a un impact sur la survie. C'est pour les petites entreprises excluant 1999 (cette variable n'est pas mesurée par l'enquête de 1999) que l'on observe son effet négatif, réduisant de 91,17 % les chances de survivre jusqu'à la prochaine période. Ce résultat est dans la même lignée que certaines études (Silverman & Baum, 2002; Baum & Silverman, 2004) qui suggèrent que le fait d'être une filiale augmente la probabilité de mort.

Les régressions incluant 1999 suggèrent que les entreprises ayant plus de revenus sont plus susceptibles de survivre, une unité supplémentaire de revenu (en logarithme naturel) augmentant de 8,37 % les chances de survie des petites firmes et de 5,50 % pour les PME. Dans le but de raffiner l'analyse, les revenus provenant de contrats, de l'octroi de propriété intellectuelle et d'autres sources ont été analysés pour les régressions excluant 1999 mais il n'est malheureusement pas possible d'identifier une source en particulier qui soit plus susceptible d'aider l'entreprise à survivre.

En ce qui concerne le financement des entreprises, le financement direct de la part du gouvernement (*dsourcekgov*) n'a pas d'impact significatif sur la survie des entreprises pour l'ensemble du Canada.

Dans les régressions excluant 1999 du Tableau 3-2, les petites entreprises ayant reçu du financement provenant du capital de risque (*dsourcckvc*) ont 71,53 % moins de chances de survivre jusqu'à la prochaine période. On n'observe pas d'effet pour les autres régressions.

Les résultats des régressions suggèrent que les incitatifs fiscaux fédéraux (*difiscfed*) n'ont pas d'impact sur la survie des entreprises.

Finalement, la variable de contrôle qui mesure si l'entreprise évolue dans le secteur de la santé humaine (*dsecteursh*) montre très clairement pour l'ensemble des régressions que les entreprises de santé humaine ont plus de chance de mourir. La fonction de probabilité pour cette variable supporte d'ailleurs cette observation (Figure 3-2). Les petites entreprises et les PME des régressions incluant 1999 ont respectivement des taux de risque de 56,03 % et de 72,03 % de ne pas survivre jusqu'à la prochaine année. Pour les régressions excluant 1999, ces taux sont de 69,37 % pour les petites entreprises et de 65,69 % pour les PME.

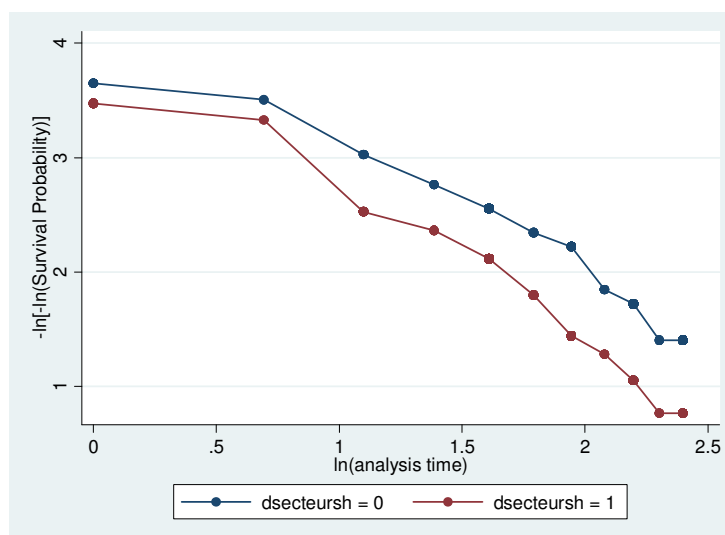


Figure 3-2- Fonction de probabilité de survie selon la variable dichotomique associée au fait que l'entreprise œuvre dans le secteur de la santé humaine (*dsecteursh*) ou non pour les données incluant 1999

3.3 Résultats de survie – entreprises de santé humaine

Afin d'identifier les facteurs de survie particuliers aux entreprises de ce secteur, les régressions estimées uniquement sur les entreprises de santé humaine sont présentées au Tableau 3-3.

3.3.1 Collaboration

Les résultats incluant 1999 et excluant 1999 suggèrent que pour les petites entreprises, la collaboration à des fins d'acquisition de connaissance, qu'elle soit mesurée de façon dichotomique (*ecc*) ou en nombre (*necc*), n'a pas d'impact contrairement aux résultats concernant l'ensemble de l'industrie. Ceci s'explique par le fait que dans le secteur de la santé humaine, l'ensemble des entreprises collaborent afin d'avoir accès à la connaissance, aux compétences, aux brevets des partenaires pour développer des nouveaux produits. Les résultats excluant 1999 montrent cependant pour les PME que le nombre d'ententes de collaboration à des fins d'acquisition de connaissance (*necc*) augmente la probabilité de survie de 6,56 %. Il semble donc que ce soit les moyennes entreprises qui continuent d'acquérir de la connaissance, donc qui poursuivent les efforts de R-D qui ont un avantage dans le secteur de la santé humaine.

Tableau 3-3– Résultats des régressions des modèles de Cox pour santé humaine

	Incluant 1999				Excluant 1999			
	Petites		PME		Petites		PME	
	%	Risque relatif	%	Risque relatif	%	Risque relatif	%	Risque relatif
<i>ecc</i>	16,20	0,838 (0,2087)	3,10	0,969 (0,1973)				
<i>ecpc</i>	-3,89	1,0389 (0,2902)	7,54	0,9246 (0,2155)				
<i>necc</i>					8,60	0,914 (0,0638)	6,56	0,9344* (0,0363)
<i>necpc</i>					1,29	0,9871 (0,0955)	0,22	0,9978 (0,0785)
<i>nb</i>	-0,77	1,0077*** (0,0027)	-0,11	1,0011 (0,0015)	-0,69	1,0069** (0,0028)	-0,01	1,0001 (0,0018)
<i>lrtd_0</i>					-11,53	1,1153 (0,1359)	-20,93	1,2093* (0,1245)
<i>lnprodrd</i>	5,84	0,9416 (0,1134)	2,80	0,972 (0,1007)	13,17	0,8683 (0,1152)	6,07	0,9393 (0,1016)
<i>lnprodpc</i>	6,55	0,9345 (0,1727)	5,94	0,9406 (0,1502)	-2,50	1,025 (0,1912)	-0,09	1,0009 (0,1652)
<i>lnprodc</i>	Non respect de la prop, des fonctions de risque		-24,98	1,2498 (0,1993)	-38,45	1,3845 (0,4601)	-29,42	1,2942 (0,3171)
<i>lnprodpm</i>	-22,67	1,2267 (0,157)	-7,41	1,0741 (0,1199)	-37,88	1,3788** (0,2123)	-18,09	1,1809 (0,1782)
<i>dcont</i>	Non respect de la prop,		-5,29	1,0529				

	Incluant 1999				Excluant 1999			
	Petites		PME		Petites		PME	
	%	Risque relatif	%	Risque relatif	%	Risque relatif	%	Risque relatif
	des fonctions de risque		(0,2078)					
lvcontb					2,14	0,9786 (0,0461)	1,32	0,9868 (0,0368)
lcdroit					4,26	0,9574 (0,0591)	-0,25	1,0025 (0,0563)
properech	-0,71	1,0071 (0,0052)	-0,40	1,004 (0,0046)	-1,32	1,0132* (0,0077)	-0,63	1,0063 (0,0061)
propegest	0,26	0,9974 (0,0092)	0,24	0,9976 (0,0079)	-0,34	1,0034 (0,012)	-0,11	1,0011 (0,0094)
propereg	1,96	0,9804 (0,0194)	1,30	0,987 (0,0142)	2,22	0,9778 (0,0265)	1,82	0,9818 (0,0192)
propemark	-2,16	1,0216** (0,0095)	-1,91	1,0191* (0,0069)	-3,39	1,0339* (0,013)	-2,28	1,0228** (0,0095)
stracompcn					-6,78	1,0678 (0,1754)	-3,90	1,039 (0,1346)
stracomppi					12,59	0,8741 (0,1229)	0,78	0,9922 (0,1115)
dsubsi					-52,18	1,5218 (0,7107)	-12,15	1,1215 (0,4479)
dpub					-24,56	1,2456 (0,4618)	-22,46	1,2246 (0,4009)
dspin	23,86	0,7614 (0,1852)	23,89	0,7611 (0,1721)	-4,65	1,0465 (0,3081)	8,82	0,9118 (0,233)
lfkreun	0,10	0,999 (0,0376)	-2,16	1,0216 (0,0297)	0,67	0,9933 (0,0391)	-1,37	1,0137 (0,0301)
dsourcckgov	-35,84	1,3584 (0,3464)	-32,65	1,3265 (0,3217)	-82,05	1,8205** (0,5553)	-78,14	1,7814** (0,5117)
dsourcckvc	-21,16	1,2116 (0,3314)	-15,60	1,156 (0,2657)	-77,18	1,7718 (0,5921)	-43,93	1,4393 (0,4159)
dsourcckdet	15,08	0,8492 (0,5259)	8,23	0,9177 (0,4024)	-20,63	1,2063 (0,6586)	-15,03	1,1503 (0,464)
lrt_0	7,77	0,9223* (0,0424)	3,57	0,9643 (0,0365)				
lracont					5,35	0,9465 (0,0592)	2,07	0,9793 (0,0415)
lrdroita					-9,96	1,0996 (0,0846)	-2,65	1,0265 (0,0745)
lrautre					5,59	0,9441 (0,0528)	3,77	0,9623 (0,0406)
difiscfed	-5,24	1,0524 (0,3239)	-17,35	1,1735 (0,3442)	9,12	0,9088 (0,3151)	10,08	0,8992 (0,2729)
ltotrexp_0	3,10	0,969 (0,0577)	3,25	0,9675 (0,0465)	-0,46	1,0046 (0,0734)	-0,53	1,0053 (0,0622)
Observations		384		466		384		466
# d'entreprises		267		313		267		313
Log likelihood		-341,31		-497,27		-341,31		-497,27
Test prop. des risques		0,1822		0,8368		0,1822		0,8368

Notes: Erreur type entre parenthèses (robuste et ajustée pour les groupements d'entreprises). *** p<. 1%, ** p<. 5%, * p<. 10%. Toutes les régressions contiennent des variables de contrôle pour l'année du sondage.

3.3.2 Innovation

Au niveau de la protection de la propriété intellectuelle, les résultats quant au nombre de brevets (*nb*) pour le secteur de la santé humaine ne montrent pas de relation différente que celle mise en lumière pour l'ensemble de l'industrie qui suggéraient un faible impact négatif pour les petites entreprises. Pour les entreprises du secteur de la santé humaine une augmentation d'un brevet augmente le risque de ne pas survivre une année supplémentaire de 0,77 % pour les régressions incluant 1999 et de 0,69 % pour les régressions excluant 1999.

En comparaison, l'impact négatif du nombre de produits en production ou sur le marché (*lnprodpm*) sur la survie est beaucoup moins présent. Alors que pour l'ensemble de l'industrie celui-ci avait un impact négatif pour l'ensemble des régressions, dans le cas du secteur de la santé humaine, cet effet est seulement observable pour les petites entreprises dans les régressions excluant 1999 et l'impact correspond à un taux de risque de -37,88 %.

3.3.3 Aspect managérial

En ce qui a trait aux ressources humaines, les résultats des régressions excluant 1999 pour les petites entreprises montrent que la proportion des employés dédiés à des fonctions de R-D diminue légèrement la probabilité de survie de 1,32 %. Il semble donc que les petites entreprises qui ne diversifient pas l'équipe en axant principalement leurs ressources sur la R-D ont moins de chance de survivre. Ceci pourrait sembler supporter les arguments de Woiceshyn et Hartel (1996) qui démontrent que les firmes de biotechnologie possédant une équipe de gestion complète, c'est-à-dire composée des principales fonctions qui sont la finance, la R-D, la production et le marketing, obtiennent de meilleurs résultats de ventes que celles dotées d'équipes incomplètes. D'un point de vue stratégique, les firmes auraient donc avantage à diversifier l'équipe de gestion. En revanche, la proportion des employés dédiés à des fonctions de marketing et de finances (*propemark*) a un effet négatif pour l'ensemble des régressions pour le secteur de la santé humaine. Les résultats des régressions incluant 1999 pour les petites entreprises et les PME estiment respectivement des taux de risque de 2,16 % et 1,91 % et pour les régressions excluant 1999 pour les petites entreprises et les PME, des taux de risque de 3,39 % et 2,28 %. Il semble que les entreprises qui consacrent une trop grande proportion de leurs employés dans des fonctions de marketing et de finances soient désavantagées.

3.3.4 Aspect financier

Il n'est pas surprenant que nous trouvions que les revenus (rt_0) ont également un effet positif pour le secteur de la santé humaine, mais un effet moindre, les petites entreprises de la régression incluant 1999 ont 7,77 % de chances de survivre jusqu'à la prochaine période si elles augmentent leurs revenus d'une unité logarithmique. Ici encore, les différents types de revenus dans les régressions excluant 1999 n'ont pas permis d'identifier quelle était la source de revenu la plus favorable.

Au niveau des sources de financement, seul le financement direct du gouvernement ($dsourcckgov$) a un effet sur la survie, ou plutôt sur la mort, des entreprises dans les régressions excluant 1999 pour les petites entreprises et les PME, avec des taux de risque de 82,05 % et de 78,14 % respectivement. Quant au financement provenant du capital de risque ($dsourcckvc$), celui-ci n'a pas d'influence significative pour l'ensemble du secteur de la santé humaine.

Finalement, les incitatifs fiscaux fédéraux ($difiscfedqc$) n'ont pas d'impact particulier pour le secteur de la santé humaine.

3.4 Résultats de croissance

Des régressions visant à déterminer les facteurs de croissance des entreprises de biotechnologie ont été estimées. Tel que mentionné à la section 2.3 décrivant les méthodes d'analyses, le modèle linéaire (moindres carrés) a été utilisé. Afin de déterminer les facteurs de croissance sur différents intervalles de temps, la croissance a été analysée à court terme sur deux ans ($t+2$), à moyen terme sur quatre ans ($t+4$) et à moyen-long terme sur six ans ($t+6$).

Trois régressions ont donc été estimées, c'est-à-dire pour la croissance sur deux ans ($ecroissances_plus2$), la croissance sur quatre ans ($ecroissances_plus4$) et la croissance sur six ans ($ecroissances_plus6$). Comme dans le cas des régressions concernant la survie, les régressions ont été estimées sur un échantillon incluant 1999 et sur un autre excluant 1999 étant donné que certaines variables ne sont pas disponibles pour 1999. Les résultats des régressions incluant 1999 sont présentés au Tableau 3-6 et ceux des régressions excluant 1999 au Tableau 3-7. Les résultats les plus complets sont présentés puisque ceux-ci sont robustes lorsque nous estimons des modèles ne contenant que les variables significatives.

3.4.1 Collaboration

La collaboration semble avoir un effet à plus ou moins long terme sur la croissance puisque l'on observe des résultats significatifs seulement pour la croissance sur six ans (*ecroissances_plus6*). Plus particulièrement, pour les régressions incluant 1999 pour lesquelles nous n'avons pas le nombre d'ententes de collaboration, c'est la collaboration à des fins d'exploitation mesurée de façon dichotomique (*ecpc*) qui nuit à la croissance des entreprises, que ce soit pour les petites entreprises avec un coefficient fortement significatif de -0,4887 et pour les PME avec un coefficient de -0,4817 aussi fortement significatif. Lorsque l'on élimine les observations de 1999, et que l'on étudie l'impact du nombre d'ententes de collaboration, la collaboration à des fins d'exploration (connaissance) a un impact positif à moyen-long terme pour les petites entreprises et les PME, avec des coefficients de 0,0206 et 0,0228 respectivement. Les résultats des régressions excluant 1999 montrent également un impact négatif de la collaboration à des fins d'exploitation mesurée en nombre (*necpc*) pour les petites entreprises (coefficient de -0,0980). La collaboration a donc un effet à plus long terme puisque cela prend un certain temps avant que l'entreprise bénéficie des ententes de collaborations effectuées. De plus on observe que comme pour la survie, ce sont les ententes de collaboration à des fins d'exploration qui ont un impact positif sur l'entreprise. Baum (2000) démontre que les firmes augmentent leur performance en participant à des alliances, en organisant un réseau efficient pour acquérir des connaissances, et en s'alliant avec des rivaux potentiels pour diminuer les risques. Il semble effectivement que la croissance des entreprises soit affectée positivement par l'acquisition de connaissances et non pas par le désir d'exploiter les opportunités créées par l'acquisition de cette connaissance. En revanche, la collaboration destinée à l'exploitation nuit à l'entreprise dans le moyen-long terme.

3.4.2 Innovation

En général, plus les dépenses totales de R-D (*rdt_0*) augmentent, moins les entreprises ont tendance à croître. Ce résultat est observable dans les régressions incluant 1999 pour la croissance à court terme (deux ans) pour les PME ($\beta = -0,0371$), à moyen terme (quatre ans) pour les petites entreprises et les PME ($\beta = -0,0684$ et $\beta = -0,0805$) et à moyen-long terme (six ans) pour les PME ($\beta = -0,0886$), et dans les régressions excluant 1999, à moyen terme pour les petites entreprises et les PME ($\beta = -0,0665$ et $\beta = -0,0773$). Les résultats deviennent davantage significatifs lorsque les moyennes entreprises sont incluses, et l'augmentation des dépenses de

R-D nuit particulièrement à la croissance de ces entreprises. Il est toutefois important de mettre en perspective ce résultat puisqu'il s'agit d'une mesure brute des dépenses de R-D qui n'est pas normalisée par rapport aux revenus, par exemple, et qui ne peut donc pas être interprétée comme un effort de R-D. Il est donc inapproprié d'affirmer que plus l'effort de R-D est grand, moins les entreprises croissent. Il est plus approprié de penser que dans ce domaine de la haute-technologie, les plus grandes entreprises dépensent plus en R-D et que ces plus grandes entreprises sont par conséquent moins susceptibles de croître étant donné qu'elles sont déjà plus grandes, il y a donc un effet de taille. Pour éliminer cet effet de taille, les études normalisent généralement les dépenses de R-D par rapport aux revenus afin de mesurer l'effort de R-D. Malheureusement dans notre échantillon, qui reflète bien le domaine de la biotechnologie, plusieurs entreprises effectuent de la R-D sans avoir de revenus, cette mesure normalisée de l'effort de R-D est donc impossible à calculer. Pour évaluer la présence d'un effet de seuil, des régressions ont été estimées avec le montant brut de la R-D et son carré. Le Tableau 3-4 montre les résultats de l'analyse de la R-D sous forme quadratique pour les petites entreprises incluant 1999 et excluant 1999.

Tableau 3-4 - Résultats de l'analyse de la R-D sous forme quadratique

Incluant 1999			
		ecroissance_plus2	ecroissance_plus4
RD	β_1	-4.75E-05	-9.25E-05
RD ²	β_2	1.61E-09	2.47E-09
	$2\beta_2$	3.22E-09	4.94E-09
	$-\beta_1/2\beta_2$	1.48E+04	1.87E+04
	Seuil	14 752	18 725
Excluant 1999			
		ecroissance_plus2	ecroissance_plus4
RD	β_1	-4.21E-05	-6.85E-05
RD ²	β_2	1.50E-09	1.92E-09
	$2\beta_2$	3.00E-09	3.84E-09
	$-\beta_1/2\beta_2$	1.40E+04	1.78E+04
	Seuil	14 033	17 839

Les résultats montrent que lorsque la R-D est significative et négative, le carré de la R-D est significatif et positif pour les petites entreprises à court et moyen termes. Pour interpréter ce résultat, il faut dériver l'équation quadratique de la R-D ($\beta_1 RD + \beta_2 RD^2 = 0$) qui devient

$-\beta_1/2\beta_2$ afin d'obtenir le minimum (seuil). L'analyse montre que pour les résultats incluant 1999 à court terme, le seuil est de 14 752 \$ et de 18 725 \$ à moyen terme. Pour les résultats excluant 1999, le seuil à court terme est de 14 033 \$ et 17 839 \$ à moyen terme. Il existe donc un effet négatif pour les TPE qui dépensent très peu en R-D, soit moins de 14 000 \$ à 19 000 \$. Au-delà de ce seuil, la R-D a un effet positif sur la croissance des entreprises à $t+2$ et à $t+4$.

Tournons maintenant notre attention du côté des résultats de cette R-D. Nous avons effectué plusieurs tests et évalué un bon nombre de régressions avec différents groupes de variables pour mesurer les facteurs croissance. C'est l'utilisation de la forme quadratique qui a montré des résultats. Le Tableau 3-5 montre que les firmes qui brevètent de façon intensive ont moins tendance à croître que les autres alors l'effet du brevet est négatif. A l'inverse, les firmes qui brevètent de façon plus sélective augmentent leurs chances de croître. Ceci est particulièrement vrai pour les petites à court terme alors que l'effet s'inverse au seuil d'environ 55 brevets (46 incluant 1999 et 62 excluant 1999).

Tableau 3-5 - Résultats de l'analyse de la nb (brevets) sous forme quadratique

Incluant 1999							
		ecroissance_plus2		ecroissance_plus4		ecroissance_plus6	
		Petite	PME	Petite	PME	Petite	PME
nb	β_1	0.00525*	-0.00354**	0.00561	-0.00570**	-0.00115	-0.00192
nb ²	β_2	-0.0000572***	5.71E-06*	-0.0000716**	0.0000132***	6.16E-06	8.60E-06**
	$2\beta_2$	-0.000114	0.0000114	-0.000143	0.0000264	0.0000123	0.0000172
	$-\beta_1/2\beta_2$	45.9	310.5	39.2	215.7	93.6	111.5
	Seuil	46	311	39	216	94	112
Excluant 1999							
		ecroissance_plus2		ecroissance_plus4		ecroissance_plus6	
		Petite	PME	Petite	PME	Petite	PME
nb	β_1	0.00833**	-0.00245	0.00958*	-0.00387	-0.00644	-0.00151
nb ²	β_2	-0.0000675***	3.90E-06	-0.0000836**	0.0000106**	3.81E-05	9.67E-06**
	$2\beta_2$	-0.000135	0.0000078	-0.000167	0.0000212	0.0000762	0.0000193
	$-\beta_1/2\beta_2$	61.7	313.8	57.3	182.4	84.5	78.0
	Seuil	62	314	57	182	85	78

Le nombre de produits à l'étape recherche clinique (*lnprodr*) nuit à la croissance des entreprises à court terme (deux ans). Pour les résultats des régressions incluant 1999, le coefficient est de -0,0924 pour les petites entreprises alors que pour les résultats régressions excluant 1999 il est de

-0,1273 pour les petites entreprises et de -0,0977 pour les PME. Tel que mentionné lors de l'analyse des résultats concernant la survie, l'étape de recherche clinique constitue une phase critique pour l'entreprise puisque celle-ci est en attente de l'avenir des produits développés à forts coûts. Bien qu'il s'agisse d'une phase critique pour l'entreprise, celle-ci est néanmoins nécessaire afin de générer des produits en production ou sur le marché. D'ailleurs, les résultats montrent que le nombre de produits en production ou sur le marché (*lnprodpm*) contribue positivement à la croissance à moyen terme (quatre ans) et à moyen-long terme (six ans) pour les petites entreprises et les PME.

Ce résultat peut sembler être un paradoxe intéressant puisque nous avons démontré précédemment que le nombre de produits en production ou sur le marché nuisait à la survie des entreprises. Nous avons fait l'hypothèse que les firmes qui sortaient de la phase de recherche clinique étaient affaiblies et qu'elles avaient certaines difficultés à trouver les ressources nécessaires à la production et à la commercialisation. Comment peuvent-elles croître sans avoir survécu? Il est important ici de faire la distinction entre les deux modèles utilisés. Alors que les modèles de survie considèrent toutes les entreprises ayant répondu aux enquêtes, qu'elles aient survécu ou pas, les modèles de croissance éliminent de l'échantillon d'analyse les entreprises n'ayant pas survécu et qui n'ont donc pas de croissance. Nous ne considérons par conséquent que les entreprises pour lesquelles nous pouvons observer la croissance (positive, nulle ou négative).

Les résultats de croissance montrent cependant qu'après un délai de quelques années possiblement nécessaires à l'organisation des ressources essentielles à la production et la commercialisation, les firmes ayant survécu à l'étape de recherche clinique affichent de meilleures croissances. Le passage de la phase de recherche clinique à la phase de production semble donc être une étape cruciale pour l'avenir de l'entreprise puisque celle-ci est en attente jusqu'à l'approbation finale, et qu'une fois le produit approuvé, l'entreprise doit se réorganiser rapidement afin de permettre la commercialisation et ainsi survivre, pour finalement croître.

3.4.3 Aspect managérial

En termes de gestion, nous mesurons un impact négatif ponctuel de la proportion des employés dédiés à des fonctions marketing (*propemark*) à court terme (deux ans) pour les petites entreprises (coefficient de -0,0051 dans les résultats des régressions incluant 1999 et coefficient

de -0,0057 dans les régressions excluant 1999). Comme pour la survie, l'entreprise n'a pas avantage à concentrer une grande proportion de son équipe dans des fonctions de marketing et de finances à court terme. Cependant, comme les produits en production et sur le marché sont bénéfiques à la croissance à moyen et moyen-long terme, il se pourrait que l'impact des employés de marketing se fasse sentir, indirectement, par la commercialisation des produits à moyen terme étant donné que l'impact négatif de ce type d'employés disparaît. Sans les employés de marketing, la commercialisation serait peut-être plus difficile et l'entreprise ne pourrait peut-être pas tirer autant d'avantage des produits sur le marché.

Au niveau des stratégies (seulement présentes pour les résultats excluant 1999), nous trouvons un impact mais seulement à court terme. Les entreprises qui priorisent la stratégie d'acquisition de connaissance ont davantage tendance à croître, les coefficients sont fortement significatifs pour les petites entreprises (0,1145) et les PME (0,1233). Ceci concorde avec les résultats obtenus pour la collaboration et plus particulièrement la collaboration à des fins d'exploration. Alors que la collaboration est bénéfique à l'entreprise à plus ou moins long terme, la volonté d'acquérir de la connaissance est utile à court terme. Même si la collaboration prend un certain temps à s'établir, les entreprises qui priorisent l'acquisition de connaissance semblent effectuer des choix qui favorisent leur croissance plus tard. En revanche, la stratégie de priorisation de la propriété intellectuelle nuit à la croissance des PME (coefficient de -0,0782). Comme le coefficient n'est pas significatif pour les petites, ce sont donc les moyennes entreprises qui priorisent le plus cette stratégie qui en souffrent particulièrement. La protection de la propriété intellectuelle nécessite des sommes importantes qui utilisent du capital ne pouvant pas être utilisé à d'autres fins. Or, l'utilisation du brevet n'a pas d'impact pour la croissance. Cependant, comme mentionné pour la survie, sans celui-ci l'appropriation de l'innovation serait impossible en raison des imitateurs, et il serait impossible pour une entreprise de biotechnologie de développer des produits. Donc bien que l'utilisation du brevet et les aspects relatifs à la propriété intellectuelle n'aient pas d'impact ou nuisent à la croissance, ceux-ci sont nécessaires au soutien de l'innovation. Ceux-ci semblent toutefois englober beaucoup de ressources qui rendent la survie et la croissance difficile.

Tableau 3-6– Résultats des régressions pour la croissance incluant 1999

	<i>ecroissance_plus2</i>		<i>ecroissance_plus4</i>		<i>ecroissance_plus6</i>	
	Petite	PME	Petite	PME	Petite	PME
ecc	-0,0065 (0,0715)	0,0162 (0,0685)	0,0541 (0,0970)	0,0595 (0,0928)	-0,0704 (0,1409)	-0,0471 (0,1323)
ecpc	-0,0598 (0,0859)	-0,0600 (0,0806)	-0,1590 (0,1231)	-0,1652 (0,1162)	-0,4887*** (0,1685)	-0,4817*** (0,1596)
lnb	-0,0366 (0,0265)	-0,0329 (0,0235)	-0,0570 (0,0369)	-0,0298 (0,0335)	-0,0169 (0,0531)	0,0081 (0,0492)
lrtd_0	-0,0301 (0,0207)	-0,0371** (0,0181)	-0,0684** (0,0294)	-0,0805*** (0,0282)	-0,0378 (0,0376)	-0,0886** (0,0406)
lnprodrd	0,0416 (0,0291)	0,0376 (0,0271)	0,0287 (0,0379)	0,0151 (0,0352)	-0,0207 (0,0549)	-0,0832 (0,0566)
lnprodpc	0,0750 (0,0627)	0,0661 (0,0541)	-0,0080 (0,0716)	-0,0213 (0,0646)	-0,0135 (0,0950)	-0,0619 (0,0891)
lnprodrdrc	-0,0924* (0,0544)	-0,0749 (0,0551)	-0,1236 (0,0795)	-0,0706 (0,0758)	0,0364 (0,0922)	0,1401 (0,0948)
lnprodrdpm	0,0409 (0,0322)	0,0178 (0,0328)	0,0697* (0,0391)	0,0717** (0,0346)	0,1294** (0,0511)	0,1323*** (0,0506)
dcont	0,0111 (0,0725)	0,0072 (0,0679)	-0,0670 (0,0967)	-0,0642 (0,0897)	0,0563 (0,1334)	0,0792 (0,1340)
properech	0,0001 (0,0013)	0,0000 (0,0011)	-0,0007 (0,0016)	-0,0012 (0,0015)	-0,0038 (0,0025)	-0,0032 (0,0022)
propereg	-0,0024 (0,0066)	-0,0001 (0,0054)	-0,0029 (0,0082)	0,0009 (0,0068)	0,0003 (0,0122)	0,0091 (0,0097)
propegest	0,0024 (0,0025)	0,0024 (0,0024)	-0,0016 (0,0034)	-0,0013 (0,0033)	0,0011 (0,0041)	0,0029 (0,0042)
propemark	-0,0051* (0,0027)	-0,0038 (0,0023)	-0,0042 (0,0039)	-0,0034 (0,0034)	0,0101* (0,0057)	0,0072 (0,0047)
dspin	0,0424 (0,0686)	0,0357 (0,0638)	0,1594 (0,1035)	0,1308 (0,0954)	0,2087 (0,1509)	0,2196 (0,1439)
ltotsourcekgov	0,0042 (0,0114)	0,0070 (0,0102)	0,0199 (0,0199)	0,0202 (0,0173)	0,0020 (0,0230)	0,0084 (0,0202)
ltotsourcekvc	0,0096 (0,0072)	0,0100 (0,0065)	0,0042 (0,0111)	0,0059 (0,0098)	0,0029 (0,0140)	0,0003 (0,0127)
ltotsourcekdet	-0,0025 (0,0104)	-0,0011 (0,0090)	-0,0240* (0,0126)	-0,0157 (0,0115)	-0,0098 (0,0195)	-0,0120 (0,0149)
lrt_0	0,0069 (0,0124)	0,0074 (0,0109)	0,0101 (0,0172)	0,0077 (0,0168)	0,0155 (0,0242)	-0,0034 (0,0229)
difiscfed	-0,0192 (0,0839)	0,0104 (0,0850)	0,0179 (0,1190)	0,0661 (0,1172)	-0,0886 (0,1769)	0,0531 (0,1791)
ltotrexexp_0	0,0092 (0,0137)	0,0071 (0,0120)	-0,0112 (0,0173)	-0,0067 (0,0149)	-0,0297 (0,0246)	-0,0124 (0,0220)
dsecteursh	0,0690 (0,0689)	0,0734 (0,0633)	0,0475 (0,0895)	0,0895 (0,0849)	0,0905 (0,1395)	0,1351 (0,1312)
dqc	0,0117 (0,0650)	0,0091 (0,0581)	-0,0122 (0,0951)	-0,0088 (0,0873)	-0,1779 (0,1556)	-0,1513 (0,1461)
d99	0,5016*** (0,1008)	0,4297*** (0,0928)	0,6521*** (0,1407)	0,5623*** (0,1285)	0,6706*** (0,1489)	0,6099*** (0,1381)
d01	0,2608*** (0,0907)	0,2230*** (0,0835)	0,3042** (0,1243)	0,3289*** (0,1097)		
d03	0,1725* (0,0972)	0,1850** (0,0863)	0,1582 (0,0979)	0,1594** (0,0871)	-0,1003 (0,1342)	-0,1029 (0,1179)
_cons	-0,0496	-0,0123	0,2807	0,2940	0,4548	0,6329

	(0,1597)	(0,1370)	(0,2147)	(0,2035)	(0,2911)	(0,2877)
N.Obs	609	696	558	645	328	377
Prob > F	0,0001	0,0001	0,0012	0,0013	0,0000	0,0000
R ²	0,0808	0,066	0,1026	0,0863	0,1531	0,1458

Notes : Erreur type entre parenthèses (robuste et ajustée pour les groupements d'entreprises). *** p<. 1%, ** p<. 5%, * p<. 10%.

Tableau 3-7– Résultats des régressions de croissance excluant 1999

	<i>ecroissance_plus2</i>		<i>ecroissance_plus4</i>		<i>ecroissance_plus6</i>	
	Petite	PME	Petite	PME	Petite	PME
necc	0,0034 (0,0059)	0,0086 (0,0072)	0,0102 (0,0095)	0,0141 (0,0094)	0,0206* (0,0107)	0,0228** (0,0108)
necpc	0,0107 (0,0244)	-0,0155 (0,0231)	0,0091 (0,0325)	-0,0080 (0,0242)	-0,0980* (0,0515)	-0,0452 (0,0288)
lnb	0,0000 (0,0277)	0,0017 (0,0251)	-0,0326 (0,0395)	0,0002 (0,0367)	-0,0709 (0,0672)	-0,0121 (0,0574)
lrtd_0	-0,031 (0,0266)	-0,0353 (0,0222)	-0,0665* (0,0401)	-0,0773** (0,0358)	-0,0316 (0,0495)	-0,0721 (0,0537)
lnprodrd	0,0274 (0,0335)	0,0183 (0,0295)	0,0428 (0,0414)	0,0117 (0,0393)	0,0259 (0,0587)	-0,0513 (0,0684)
lnprodp	0,0938 (0,0694)	0,0992* (0,0596)	-0,0374 (0,0771)	-0,0369 (0,0687)	0,0030 (0,1073)	-0,0956 (0,1080)
lnprodr	-0,1273** (0,0653)	-0,0977* (0,0547)	-0,0949 (0,0760)	-0,0369 (0,0708)	-0,0316 (0,1223)	0,0954 (0,1088)
lnprodp	0,0197 (0,0324)	-0,0082 (0,0391)	0,0991** (0,0422)	0,0870** (0,0355)	0,1385** (0,0570)	0,1393*** (0,0553)
lvcontb	-0,0123 (0,0147)	-0,0145 (0,0136)	-0,0240 (0,0185)	-0,0229 (0,017)	-0,0322 (0,0297)	-0,0102 (0,0280)
lcdroit	-0,0211 (0,0255)	-0,0135 (0,0208)	-0,0083 (0,0302)	-0,0205 (0,0273)	-0,0101 (0,0357)	-0,0245 (0,0360)
properech	-0,0008 (0,0015)	-0,0012 (0,0014)	-0,0006 (0,0019)	-0,0022 (0,0019)	-0,0056 (0,0035)	-0,0059* (0,0033)
propegest	0,0022 (0,0028)	0,0022 (0,0026)	-0,0016 (0,0039)	-0,0012 (0,0037)	0,0027 (0,0048)	0,0028 (0,0046)
propereg	-0,0016 (0,0073)	0,0003 (0,0062)	0,0007 (0,0091)	0,0036 (0,0077)	0,0052 (0,0164)	0,0134 (0,0130)
propemark	-0,0057* (0,0034)	-0,004 (0,0027)	-0,0039 (0,0050)	-0,0026 (0,0041)	0,0146 (0,0092)	0,0083 (0,0060)
age	-0,0003 (0,0047)	0,0022 (0,0022)	0,0003 (0,0071)	-0,0017 (0,0043)	-0,0063 (0,0102)	-0,0045 (0,0074)
stracompc	0,1145*** (0,0436)	0,1233*** (0,0407)	0,0953 (0,0665)	0,1089 (0,0622)	-0,0258 (0,0873)	0,0016 (0,0824)
stracomppi	-0,0582 (0,042)	-0,0782** (0,0382)	0,0225 (0,0656)	-0,0124 (0,0604)	0,0157 (0,0950)	-0,0235 (0,0870)
dsubs	0,0391 (0,1349)	0,0637 (0,1014)	-0,0273 (0,1806)	-0,0581 (0,1423)	-0,0149 (0,2221)	-0,1704 (0,1900)
dpub	-0,3419*** (0,1026)	-0,2460*** (0,0918)	-0,2842* (0,1533)	-0,2531* (0,1427)	-0,1928 (0,2512)	-0,2056 (0,2272)
dspin	0,013 (0,0814)	0,0244 (0,0741)	0,1090 (0,1219)	0,0605 (0,113)	0,168 (0,1705)	0,1394 (0,1650)
ltotsourcekgov	-0,0012 (0,012)	0,0028 (0,0110)	0,0120 (0,0207)	0,0139 (0,0182)	0,0158 (0,0303)	0,0152 (0,0249)

ltotsourcekvc	0,0122 (0,0081)	0,0118* (0,0070)	0,0060 (0,0123)	0,0072 (0,0109)	0,0033 (0,0158)	-0,0050 (0,0140)
ltotsourcekdet	0,0000 (0,0117)	0,0017 (0,0098)	-0,0174 (0,0146)	-0,0111 (0,012)	-0,0084 (0,0230)	0,0014 (0,0179)
lracont	-0,0055 (0,0138)	-0,0075 (0,0121)	-0,0056 (0,0179)	-0,0032 (0,0157)	0,0097 (0,0276)	0,0149 (0,0237)
lrdroita	0,0082 (0,0222)	0,0126 (0,0179)	-0,0111 (0,0355)	0,0088 (0,0299)	-0,0133 (0,0657)	0,0490 (0,0545)
lrautre	0,0038 (0,0128)	0,0015 (0,0113)	0,0095 (0,0189)	0,0065 (0,0186)	0,0086 (0,0258)	-0,0124 (0,0274)
lifiscfeddem	0,0058 (0,0197)	0,0162 (0,0189)	-0,0147 (0,0267)	0,0076 (0,0254)	-0,0134 (0,0418)	0,0173 (0,0402)
ltotrexp_0	0,0077 (0,0143)	0,0110 (0,0124)	-0,0087 (0,0188)	-0,0026 (0,0156)	-0,0198 (0,0299)	-0,0086 (0,0257)
dsecteursh	0,0677 (0,076)	0,0631 (0,0694)	-0,0991 (0,1020)	-0,0500 (0,0986)	0,0661 (0,1590)	0,0242 (0,1522)
dqc	0,0060 (0,0711)	0,0150 (0,0615)	-0,0409 (0,1114)	-0,0298 (0,0999)	-0,1689 (0,1882)	-0,1627 (0,1795)
d01	0,2516*** (0,0922)	0,2396*** (0,0842)	0,2722** (0,1270)	0,3278** (0,1152)	0,0447 (0,1445)	0,0518 (0,1240)
d03	0,1643* (0,0986)	0,2008** (0,0858)	0,1471 (0,0992)	0,1641* (0,0881)		
_cons	-0,1046 (0,2159)	-0,1081 (0,1800)	0,0924 (0,3063)	0,1751 (0,2789)	0,5689 (0,4733)	0,7739* (0,4387)
N.Obs	502	579	470	547	241	281
Prob > F	0.0002	0.0003	0.0015	0.0023	0.0044	0.0011
R ²	0.1077	0.0946	0.1245	0.1067	0.1280	0.1242

Notes: Erreur type entre parenthèses (robuste et ajustée pour les groupements d'entreprises). *** p<. 1%, ** p<. 5%, * p<. 10%.

3.4.4 Aspect financier

Avant de considérer les aspects financiers à proprement parler, il est important de mentionner que les firmes publiques (*dpub*) ont moins tendance à croître à court terme, pour les petites ($\beta = -0,3419$) et les PME ($\beta = -0,2460$) et à moyen terme, pour les petites entreprises ($\beta = -0,2842$) et pour les PME ($\beta = -0,2531$). L'impact n'est cependant plus significatif pour la croissance à moyen-long terme (six ans). Une firme publique adéjà atteint une maturité et une taille considérable qui rend une croissance future moins probable.

Au niveau des différentes sources de financement, certaines ont un impact ponctuel. Pour les résultats des régressions incluant 1999, le total des fonds provenant de l'endettement (*ltotsourcekdet*) nuit aux petites entreprises à moyen terme (coefficient de -0,0240). Pour les résultats des régressions excluant 1999, le total des fonds provenant du capital de risque (*ltotsourcekvc*) favorise la croissance des PME à court terme (coefficient de 0,0118) mais l'impact est faiblement significatif ($\leq 0,10\%$). De façon générale, l'analyse de l'aspect financier n'a pas permis de mettre en lumière d'autres variables ayant un impact sur la croissance outre

l'impact des firmes publiques et certaines sources de financement de façon ponctuelle. Sans être spécifique aux biotechnologies, des études ont démontré que le manque de capitaux limitait la probabilité de survie ainsi que le taux de croissance. (Carpenter et Petersen, 2002; Becchetti et Trovato, 2002). Cependant d'autres études (Cressy, 2000; Hurst et Lusardi, 2004) ont démontré que le manque de financement était en fait un symptôme de problèmes plus profonds tels le manque d'innovation ou de collaboration. Les résultats semblent davantage converger vers la deuxième hypothèse étant donné le faible impact des aspects financiers sur la croissance.

3.5 Résultats de croissance – croissance rapide

L'analyse des modèles de croissance amène un certain questionnement. Malgré les efforts de recherche, il a été difficile d'observer une croissance au niveau des entreprises. L'analyse montre que la croissance n'est pas répandue dans l'industrie. Comme le montre la figure Figure 3-3, la large majorité (40 %) des firmes n'ont pas eu de croissance à court terme et la même réalité s'observe à moyen terme (entre 30 % et 35 %).

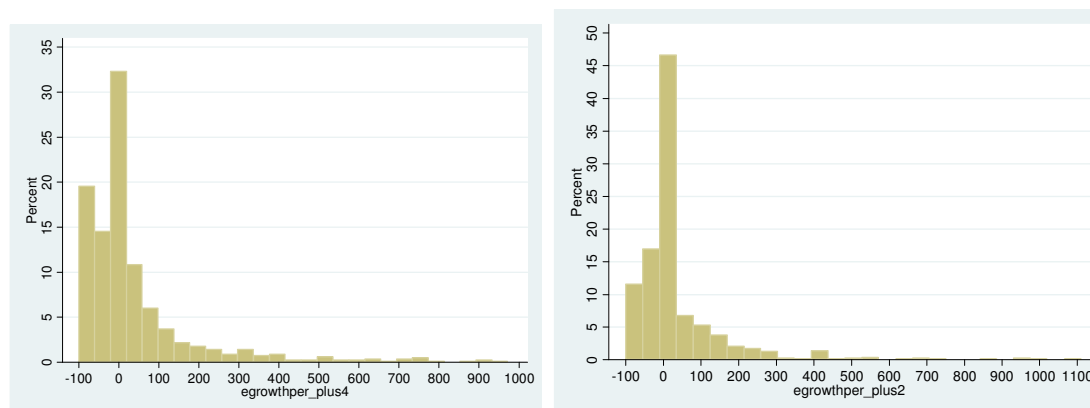


Figure 3-3– Distribution de la croissance à court-terme (gauche) et moyen terme (droite)

Afin de tenter de remédier à ce problème, des régressions ont été estimées sur un échantillon d'entreprises ayant une bonne croissance ou croissance rapide. Les entreprises à bonne croissance ont été définies comme étant les entreprises i de l'année de l'enquête t ayant une croissance à court terme ($t+2$) de plus de 100 %. Le même calcul est utilisé pour les entreprises à moyen terme ($t+4$). À l'aide de ce critère, il a été possible d'identifier pour la croissance à court terme 128 PME (sur 726 entreprises de l'échantillon) des régressions incluant 1999 et 86 PME (sur 603 entreprises) de l'échantillon des régressions excluant 1999 et pour la croissance à moyen terme,

96 PME (sur 598 entreprises) de l'échantillon des régressions incluant 1999 et 133 PME (sur 711 entreprises) de l'échantillon des régressions excluant 1999. Il semble donc que la croissance ne soit pas l'objectif premier des entreprises. Ceci se répercute sur l'analyse de la croissance que nous avons effectuée et explique en partie la faiblesse des modèles utilisés. Afin d'éliminer le bruit causé par les entreprises voulant survivre, des régressions ont donc été estimées sur les PME dont la croissance est supérieure à 100 % sur deux et quatre ans, soit environ 18 % des entreprises incluant 1999 et 14 % excluant 1999 sur deux ans, et 19 % incluant 1999 et 16 % excluant 1999 sur quatre ans. Le Tableau 3-8 montre les résultats des régressions pour les variables significatives à 0,30 % pour l'ensemble des entreprises et les PME pour la croissance à moyen terme (quatre ans).

3.5.1 Collaboration

Les résultats concernant les entreprises de bonne croissance montrent certaines différences par rapport aux résultats obtenus pour l'ensemble des petites et moyennes entreprises. Par exemple, le nombre d'ententes de collaboration à des fins d'exploitation (*necpc*) favorise la croissance à moyen terme excluant 1999 (coefficient de 0,0937). L'effet recherché par ce type d'entente semble donc être bénéfique pour les entreprises ayant une bonne croissance et l'effet se fait sentir également plus rapidement, c'est-à-dire à moyen terme contrairement à moyen-long terme pour les autres régressions concernant la croissance.

3.5.2 Innovation

On observe également un impact positif du nombre de brevets existant (*nbe*) sur les résultats des régressions incluant 1999 (coefficient de 0.0056) et excluant 1999 (coefficient de 0.0026). Il semble donc que les entreprises ayant une bonne croissance soient en mesure de tirer avantage de la propriété intellectuelle développée. Au niveau des produits, seuls les produits en production ou sur le marché (*nprodpm*) affectent la croissance et leur impact est négatif. Ceci est possiblement causé par le fait que les entreprises ayant des produits sur le marché ont déjà atteint une certaine maturité et sont par conséquent de plus grande taille. Les possibilités de croissance sont donc diminuées pour ces entreprises. Un peu pour les mêmes raisons, l'âge (non disponible en 1999) a un impact négatif. Les plus vieilles entreprises ont donc atteint une maturité qui se traduit par de moins grandes opportunités de croissance.

3.5.3 Aspects managériaux

Au niveau des ressources humaines, seule la proportion des employés dédiés à la recherche (*properech*) a un impact sur la croissance, mais il est négatif. Plus précisément, une plus grande proportion d'employés dédiés à la recherche ralentit la croissance des entreprises de bonne croissance à moyen terme et ce pour les résultats incluant 1999 (coefficient de -0,0043) et excluant 1999 (coefficient de -0,0079). Jusqu'à présent le fait qu'une entreprise ait été créée par essaimage (*dspin*) n'a eu aucun impact. Dans les analyses des facteurs de bonne croissance, les entreprises essaimées (*spin-off*) bénéficient d'une croissance plus rapide à moyen terme, autant pour les résultats incluant 1999 ($\beta = 0,2656$) qu'excluant 1999 ($\beta = 0,2452$).

Tableau 3-8– Résultats de croissance pour croissance de plus de 100 %

	<i>ecroissance_plus2</i>		<i>ecroissance_plus4</i>	
	Incluant 1999	Excluant 1999	Incluant 1999	Excluant 1999
necpc		0,1311 (0,0863)		0,0937* (0,0489)
nbe	-0,0034 (0,0023)		0,0026** (0,0011)	0,0056*** (0,0009)
rdt_0	-3,89e-05** (1,95e-05)	-2,85e-05 (2,38e-05)	-5,65e-05*** (2,11e-05)	-0,0001*** (2,09e-05)
sqr_rdt_0	1,13e-09*** (3,75e-10)	7,31e-10 (4,51e-10)	1,14e-09*** (4,11e-10)	1,56e-09*** (3,96e-10)
ln(nprodpc)				0,1126 (0,0887)
ln(nprodrc)		-0,1252 (0,1181)		-0,1595 (0,1024)
ln(nprodpm)		-0,0435 (0,0416)	-0,0513 (0,0346)	-0,1000** (0,0421)
ln(cdrito)	-0,0309 (0,0283)	-0,0347 (0,0294)		
properech		-0,0043* (0,0025)		-0,0079*** (0,0027)
propegest	0,0068 (0,0027)			
propemark		-0,0057 (0,0044)		
age		-0,0108* (0,0055)		-0,0189*** (0,0064)
dpub		-0,2519** (0,118)		
dspin		0,1476 (0,1196)	0,2656** (0,1082)	0,2452* (0,1311)
ln(totsourcekgov)			0,0654** (0,0289)	0,0605* (0,0327)
ln(totsourcekvc)	-0,0132 (0,0065)		-0,0245** (0,0106)	
ln(totsourcekdet)	-0,0178* (0,0104)	-0,0202 (0,015)	-0,0561** (0,0248)	

ln(rdroita)				0,0431 (0,0263)
difiscfed			-0,3128** (0,1415)	
ln(totrexexp_0)				-0,0329* (0,0196)
dsecteursh	0,1178 (0,0999)		0,1442 (0,1134)	
_cons	1,2077*** (0,0914)	1,5977**** (0,217)	1,5855*** (0,1506)	2,0190*** (0,2411)
Nb. Obs	128	86	133	96

Notes: Erreur type entre parenthèses (robuste et ajustée pour les groupements d'entreprises). *** p<. 1%, ** p < .5%, * p<. 10%.

3.5.4 Aspects financiers

Un autre facteur qui n'avait pas eu d'impact sur la croissance mais qui ressort dans les régressions sur les entreprises de bonne croissance est le fait de demander des incitatifs fiscaux fédéraux (*difiscfed*). L'impact est négatif à moyen terme ($\beta = -0,3128$) dans les régressions incluant 1999. La mesure des montants des incitatifs fiscaux totaux demandés (*ifiscfeddem*) pour les résultats excluant 1999 ne permet cependant pas de mettre en lumière la même relation. Les incitatifs fiscaux sont en général dédiés au développement des technologies et des entreprises et peu à la croissance. Il n'est donc pas surprenant d'observer un tel résultat. D'autres facteurs influencent la croissance, par exemple les revenus d'exportation (*totrexexp_0*) ont l'impact contraire et nuisent à la croissance (coefficient de -0,0329). Comme c'était le cas pour les produits en production ou sur le marché et pour l'âge, il est possible que les entreprises exportatrices aient déjà un bon nombre d'employés étant donné leur maturité, ce qui rend la croissance future moins importante. Finalement, au niveau des sources de financement, bien qu'il ait été impossible d'identifier l'impact des sources distinctes sur la croissance de l'échantillon complet, celles-ci ressortent lorsque l'on s'attarde aux entreprises de bonne croissance. Tout d'abord, le montant total des fonds provenant du financement direct du gouvernement (*totsourcekgov*) favorise la croissance à moyen terme dans les régressions incluant 1999 et excluant 1999. Le financement direct du gouvernement semble donc avoir un effet certain sur la croissance des entreprises, ou du moins ce sont les firmes avec un bon potentiel de croissance qui sont financées par le gouvernement. À l'inverse, les autres sources de financement dont le capital de risque (*totsourcekvc*) et l'endettement (*totsourcekdet*) nuisent à la croissance des entreprises. Pour le total des fonds provenant du capital de risque, les coefficients pour les régressions incluant 1999 à moyen terme sont de -0,0245. Pour le total des fonds provenant de l'endettement,

les coefficients sont de -0,0178 dans les régressions incluant 1999 à court terme et sont de -0,0561 dans les régressions incluant 1999 à moyen terme.

Au final, les facteurs de croissance pour les PME sont la collaboration aux fins d'exploitation, le nombre de brevets, le jeune âge, le fait d'avoir été essaimée, les revenus provenant des droits de propriété intellectuelle et le financement direct du gouvernement. En revanche, une trop grande proportion du personnel dédié à la recherche, le fait de demander des avantages fiscaux fédéraux de même que des montants importants de fonds obtenus du capital de risque, d'emprunts et des revenus d'exportation contribuent à ralentir la croissance.

CHAPITRE 4 DISCUSSION GÉNÉRALE

L'analyse a permis de mettre en lumière un ensemble d'aspects ayant un impact sur la survie et la croissance. D'abord, l'importance de la collaboration pour la survie des entreprises est mise en relief. Plus particulièrement, il semble que la collaboration à des fins d'exploration, qui vise particulièrement l'échange de connaissance, soit cruciale pour la survie des entreprises et la croissance. La survie et le succès des PME innovantes de haute technologie dépendent entre autres des réseaux d'innovation et des réseaux de collaboration auxquels elles participent de même que d'un système national d'innovation performant en support à leurs activités. Encourager l'innovation par l'intermédiaire de réseaux de collaboration favorisant l'échange de connaissance et la création de valeur émanant de la biotechnologie au Canada serait une stratégie à prioriser, et même nécessaire dans une industrie où le savoir est extrêmement complexe. Cependant, tout type de collaboration n'a pas le même impact. Les résultats concernant la collaboration à des fins d'exploration montrent un impact nul sur la survie et négatif pour la croissance pour la majorité des entreprises. Ce type de collaboration a cependant un impact positif sur la croissance des entreprises ayant une bonne croissance, ce qui laisse présager un impact important du choix du partenaire sur la croissance. La collaboration à des fins d'exploitation semble constituer davantage un risque qu'une opportunité de croissance (ou même de survie). Cependant, lorsque l'on s'attarde aux entreprises avec une bonne croissance, la collaboration à des fins d'exploitation a un effet positif sur la croissance. Ces entreprises pourraient donc se situer à une phase plus près de la commercialisation que les autres, l'apport de la collaboration à des fins d'exploitation pourrait donc fournir un réseau de distribution et de l'aide pour la production.

En ce qui concerne la R&D, lorsque des analyses non-linéaires ont été effectuées pour la croissance, il a été possible de déterminer un seuil minimum, entre 14 000 \$ et 19 000\$, en dessous duquel la R&D a un effet négatif sur la croissance et au dessus duquel la R&D a un effet positif.

Le nombre de brevets semble associé à un plus fort taux d'échec des entreprises à moyen terme selon l'analyse non dynamique et également selon les modèles de survie. Pour la croissance, il est possible d'observer un effet non-linéaire. Les petites firmes qui brevètent de façon intensive sont désavantagées (environ au dessus de 55 brevets), alors que celles qui brevètent de façon plus

sélective tirent avantage de la protection de la propriété intellectuelle. L'inverse est cependant observable lorsque l'on inclut les moyennes firmes, ce qui laisse présager que les moyennes firmes possèdent les ressources nécessaires pour supporter une telle stratégie. Une récente étude conduite par Rassenfosse et Guellec (2010) montre une relation intéressante entre le nombre de brevets et leur qualité. Les firmes qui montrent une grande propension à breveter sont moins susceptibles d'avoir un portfolio de grande qualité. Cette situation est observée lorsque les firmes brevètent de façon défensive et adopte un comportement de brevetage de masse. Le brevet reste néanmoins un outil nécessaire pour protéger la propriété intellectuelle de la firme. Comme le suggère Grabowski (2002), le brevet est encore plus important dans le domaine pharmaceutique et des biotechnologies à cause des coûts importants et du temps de développement des produits. De plus, Thumm (2002) suggère que le brevet est un incitatif à la R&D dans l'industrie des biotechs et qu'il sert de valeur d'échange pour la collaboration entre les firmes ou encore pour avoir accès au capital de risque.

L'analyse du processus de développement de produits montre qu'en majorité, les entreprises qui ont plus de produits, toutes étapes de développement confondues, survivent davantage. Cependant, l'analyse par régression de la survie montre que les entreprises qui ont plus de produits et procédés en recherche clinique diminuent leur probabilité de survie. Cette vulnérabilité des entreprises à l'étape de recherche clinique se répercute sur les entreprises lorsque celles-ci arrivent à l'étape de production et de lancement sur le marché. En effet, il semble que les entreprises ayant des produits en production ou sur le marché survivent moins mais celles qui survivent croient davantage par la suite. Une fois passée l'étape de la recherche clinique, il semble donc y avoir une période cruciale lors du lancement des produits à laquelle l'entreprise doit faire face à un stade où celle-ci a investi beaucoup de ressources pour franchir l'étape de développement précédente.

Les différentes sources de financement n'ont pas indiqué d'impact particulier sur la survie et sur la croissance en général. Cependant, lorsque l'on considère les entreprises ayant une bonne croissance, le total des fonds provenant du gouvernement favorise la croissance de ces entreprises alors que le total des fonds provenant du capital de risque et de l'endettement a un impact négatif sur la croissance subséquente. Les incitatifs fiscaux n'ont également pas d'impact sur la survie et la croissance.

Finalement, l'analyse de la croissance a permis de mettre en relief la faible proportion des entreprises ayant une 'bonne' croissance. Sur quatre ans, seulement 20 % des entreprises ont eu une croissance de leur main d'œuvre (au nombre d'employés) de plus de 100 %. Les entreprises de biotechnologie sont avant tout intéressées par la survie plutôt que par la croissance. Plusieurs études montrent que la majorité des fondateurs ont des aspirations modestes pour leur entreprise (Cliff, 1998; Delmar et Davidsson, 1999; Human et Matthews, 2004) et qu'ils sont plus concernés par la survie que par la croissance. D'autres études montrent que la majorité des firmes ne prendront jamais une trajectoire de croissance significative (Aldrich, 1999; Reynolds et White, 1997; Storey, 1994). Ces firmes vont naître petites et mourir petites. Ceci amène un questionnement intéressant, puisque la croissance des entreprises du domaine de la biotechnologie semble différer de celle observable dans des domaines plus traditionnels. Plutôt qu'être motivé par une croissance en terme de taille, il semble que bon nombre de ces entreprises soient avant tout motivées par le transfert de connaissance, le développement d'une technologie, le désir d'innovation plutôt que par la volonté de créer une 'industrie' à proprement parler. Le modèle d'affaires s'apparente donc davantage au secteur de la R-D que de tout autre secteur de l'économie.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

La recherche visait à comprendre les raisons de la mort et de la baisse de la performance des entreprises. Les petites et moyennes entreprises (PME) sont au cœur du développement économique de ces nouvelles technologies, technologies qui auront un impact certain sur des problèmes d'envergure touchant des secteurs variés comme la santé humaine, l'agriculture et l'alimentation ou encore l'environnement. La survie et la croissance de ces PME ne sont pas importantes seulement pour le développement économique mais aussi pour le développement social. Le domaine des biotechnologies est relativement jeune, ce qui se traduit par une méconnaissance du fonctionnement de ce dernier. En outre, de par la complexité de la connaissance impliquée et l'importance des validations nécessaires étant donné son impact sur le vivant, la biotechnologie évolue dans une classe à part où les concepts répandus ailleurs dans l'économie méritent d'être étudiés en de plus amples détails. Selon cette prémisse, le travail de recherche visait à *déterminer les facteurs de survie et de croissance des entreprises de biotechnologies au Canada*. À cet effet, plusieurs analyses ont été effectuées afin de faire ressortir l'impact des différents facteurs sur la survie ou la croissance considérant un ensemble de variables. Le mémoire proposait la structure suivante afin de : CHAPITRE 1 qui est une revue de la littérature, CHAPITRE 2 qui explique la méthodologie utilisée, CHAPITRE 3 qui présente les résultats. Il est important de rappeler que ce travail de recherche a conduit à une communication sur les facteurs de survie des entreprises intitulé « What influence the survival of Canadian biotechnology firms » présenté en ANNEXE C lors de la conférence DRUID 2011 et d'un article sur la croissance des entreprises intitulé « What influence the growth of Canadian biotechnology firms » présenté en ANNEXE D, ainsi qu'un rapport pour le Ministère des Finances du Québec intitulé « La biotechnologie est-elle en perte de vitesse au Québec et si oui, quelles en sont les raisons? ».

Cinq hypothèses ont servi de base à ce travail de recherche. Celles-ci ont été identifiées suite à une revue de littérature afin d'identifier les principaux axes d'analyse. Comme toute démarche scientifique, le but du travail était de fournir un éclairage vis-à-vis ces hypothèses afin dans confirmer ou rejeter la validité. Avec l'utilisation de modèles économétriques (modèles de Cox pour la survie et régressions linéaires pour la croissance) et des données provenant des enquêtes sur l'utilisation et le développement de la biotechnologie menées par Statistique Canada de 1999,

2001, 2003 et 2005, il a été possible de construire des modèles explicatifs et robustes afin d'être en mesure de tirer des conclusions. Ainsi, l'hypothèse 4 est validée, cependant certaines subtilités doivent être apportées concernant les différents types de collaboration tel que démontré.

- Hypothèse 4: Les entreprises de biotechnologie qui collaborent ont une plus grande propension à survivre plus longtemps; Les entreprises qui collaborent ont une croissance accrue dans les années suivant la collaboration.

De façon générale, l'échange de connaissance par le biais de collaboration semble essentiel à la survie de l'industrie. La survie et le succès des PME innovantes de haute technologie dépendent entre autres des réseaux d'innovation et des réseaux de collaboration auxquels elles participent de même que d'un système national d'innovation performant en support à leurs activités. Encourager l'innovation par l'intermédiaire de réseaux de collaboration favorisant l'échange de connaissance et la création de valeur émanant de la biotechnologie au Canada serait une stratégie à prioriser, et même nécessaire dans une industrie où le savoir est extrêmement complexe. Cependant, tout type de collaboration n'a pas le même impact. Les résultats concernant la collaboration à des fins d'exploration montrent un impact nul sur la survie et négatif pour la croissance pour la majorité des entreprises. Ce type de collaboration a cependant un impact positif sur la croissance des entreprises ayant une bonne croissance, ce qui laisse présager un impact important du choix du partenaire sur la croissance.

En ce qui concerne la R&D, aucune conclusion ne peut être faite concernant son impact sur la survie des entreprises. Tel que discuté à la section précédente, il existe un effet de seuil qui ne permet pas de conclure quant à l'impact de la R&D.

- Hypothèse 1: Les entreprises de biotechnologie qui investissent le plus en R-D ont moins de chance de mourir; Ces entreprises auront aussi une meilleure croissance dans les années futures.

Dans une industrie de haute technologie comme celle des biotechnologies, il est possible que les dépenses de R&D ne soit pas un facteur de différenciation. Il a été impossible d'utiliser une mesure de l'intensité de la R&D puisque plusieurs firmes dans l'industrie des biotechnologies n'ont pas de revenus, il est impossible de calculer une proportion relative aux revenus afin de voir comment les efforts de R&D sont importants.

Concernant la propriété intellectuelle, l'hypothèse 2 est partiellement validée, puisque certaine subtilité s'applique tel que discuté à la section précédente (effet de seuil où l'impact du nombre de brevets devient négatif passé environ 50 pour les petites firmes).

- Hypothèse 2: Les entreprises de biotechnologie détenant des brevets sont mieux outillées pour survivre plus longtemps; Ces entreprises auront par la suite une croissance accrue de leurs ventes et du nombre de leurs employés.

Il y a donc lieu de se questionner sur la pertinence de cette course à la maison de brevet au détriment, peut-être, d'autres activités au sein de l'entreprise, si celle-ci n'a pas les ressources nécessaires. Ceci semble être un problème généralisé à travers le Canada et suggère de mettre en place les outils nécessaires pour s'assurer que les tâches nécessaires à la protection de la PI ne nuisent pas à l'entreprise et ne compromettent pas ses chances de survie.

Quant au processus de développement de produits, l'hypothèse 3 est rejetée pour la survie et validée pour la croissance.

- Hypothèse 3: Les entreprises de biotechnologie ayant plus de produits près de la commercialisation survivent plus longtemps; Ces entreprises croissent plus rapidement.

Les entreprises semblent être vulnérables à l'étape de recherche clinique et ceci se répercute sur les entreprises lorsque qu'elles arrivent à l'étape de production et de lancement sur le marché. Tel que discuté, il semble que les entreprises ayant des produits en production ou sur le marché survivent moins mais celles qui survivent croissent davantage par la suite. Une fois passée l'étape de la recherche clinique, il semble donc y avoir une période cruciale lors du lancement des produits à laquelle l'entreprise doit faire face à un stade où celle-ci a investi beaucoup de ressources pour franchir l'étape de développement précédente. Les entreprises semblent donc nécessiter un support supplémentaire lors de la commercialisation puisqu'également l'impact de la collaboration à des fins d'exploitation est loin d'être convainquant sur la survie et la croissance. La nouvelle stratégie de la recherche et de l'innovation du Québec vise donc une bonne cible dans sa volonté de supporter la commercialisation et la valorisation de la recherche.

Finalement, concernant le financement, l'hypothèse 5 ne peut être ni rejetée, ni validée.

- Hypothèse 5: Les entreprises de biotechnologie ayant réussi à obtenir un financement survivent plus longtemps; Les entreprises ayant réussi à obtenir un financement ont une croissance accrue dans les années suivant l'obtention du financement.

Il semble que les différentes sources de financement ne soient pas un déterminant particulier de la survie ou de la croissance des entreprises existantes. Ceci étant dit, l'impact premier des incitatifs fiscaux vise la recherche et l'innovation et non la survie, il serait donc pertinent de voir comme ces incitatifs fiscaux favorisent le processus de développement de produits qui eux, ont un impact sur la croissance des entreprises.

Évoluer dans le domaine des biotechnologies implique un environnement où l'entreprise doit faire face à une grande part d'incertitude. L'élaboration d'un produit nécessite partenariats et collaboration afin d'être en mesure d'assembler les diverses connaissances détenues à l'interne et à l'externe nécessaires à l'innovation. De plus, les produits sont soumis à un processus complexe d'homologation lors des différentes phases cliniques nécessaires en santé humaine, un ensemble de facteurs incontrôlables pour l'entreprise. Ceci fait en sorte que bien que l'entreprise effectue les meilleurs choix, elle est tout de même susceptible de faire face à l'échec jusqu'au moment où le produit est sur le marché et commercialisé, assurant ainsi à l'entreprise des revenus. Le futur de l'entreprise dépend donc en grande partie du produit développé, et plus particulièrement de la qualité du produit et de la capacité de la firme à conduire le produit à travers le processus de développement. Une limitation de nos recherches est sans doute le fait que nous n'avons aucun moyen de juger de la qualité de l'innovation ou des produits générés par les entreprises. Une façon de remédier à cette lacune consiste à construire une mesure de qualité des brevets obtenus par les entreprises (nombre de citations, nombre de revendications, renouvellement de brevets, etc.) et à l'ajouter aux données de Statistique Canada sur les enquêtes sur le développement et l'utilisation de la biotechnologie. Ainsi, nous pourrions évaluer à posteriori de l'influence de la qualité de l'innovation sur les chances de survie d'une entreprise et sur sa capacité à croître dans le futur. Ce processus d'ajout de données n'est toutefois pas trivial puisqu'il faut pouvoir identifier les entreprises des enquêtes et les jumeler avec des données extérieures à Statistique Canada.

Il serait donc intéressant dans le futur d'investiguer le processus de développement de produits afin de comprendre comment s'organise dans le temps l'innovation à l'intérieur des entreprises de biotechnologie. Il serait intéressant de voir comment le réseau de collaboration a un impact sur la création de propriété intellectuelle et comment l'entreprise s'organise pour transformer cette propriété intellectuelle en produits, qui traverseront les différentes étapes d'approbation et seront commercialisés avec succès.

Finalement, l'étude comporte certaines limites qu'il est important de mentionner pour bien comprendre sa portée. Les données provenant des enquêtes sur l'utilisation et le développement de la biotechnologie menées par Statistique Canada permettent de couvrir la période de 1999 à 2005 avec un taux de réponse de 70 %, pondéré selon la strate pour combler la non réponse. Bien qu'il ne s'agisse pas de l'ensemble des entreprises de biotechnologie au Canada, ce taux de réponse rend ces enquêtes une référence puisqu'elles obtiennent un taux de réponse supérieur aux enquêtes privées. Il est à noter que les questionnaires changent légèrement d'une année à l'autre et que certaines questions reviennent sous différentes formes. Pour combler ce problème des regroupements ont été effectués afin que les variables représentent les mêmes aspects.

Pour couvrir la période de 1999 à 2009, les données ont été couplées au registre des entreprises pour obtenir les informations de survie et de croissance sur 10 ans, des entreprises observées par les enquêtes entre 1999 et 2005. Il est donc important de mentionner que l'étude ne prend pas en compte la création d'entreprises après 2005. Une autre limite de l'étude est que la non réponse, c'est-à-dire 30 % des entreprises, n'est pas réparti de la même façon pour chacune des enquêtes. C'est-à-dire qu'une entreprise qui répond en 1999 ne répond pas nécessairement en 2001. Cette difficulté est cependant compensée, en partie, par l'utilisation du modèle de Cox, et l'utilisation du panel, qui étudie l'impact des différentes caractéristiques en tenant compte de la répétition imparfaite des entreprises.

Finalement, l'analyse sur l'industrie de la biotechnologie nous a permis d'identifier une grande hétérogénéité dans le secteur de la biotechnologie. Par exemple, à cause de la réglementation plus sévère en matière de santé humaine on observe une différente réalité dans ce secteur que dans les autres. Lors de l'étude, il a été possible de prendre en compte cette différence. Cependant, d'autres différences ont été identifiées comme celles qui existent entre les entreprises qui fournissent des services de R-D par rapport à celles qui produisent. Les deux types d'entreprises

occupent une niche qui les rend profitables, cependant ceci implique une tout autre dynamique en matière de croissance. Il est possible de penser qu'une entreprise qui organise un appareil de production et de commercialisation à l'intérieur de ses portes est plus susceptible de croître qu'un laboratoire de R-D. C'est également en ce sens qu'est formulée la recommandation 1 qui vise à prendre en compte l'aspect entrepreneurial afin de véritablement cerner les aspirations des dirigeants d'entreprises.

BIBLIOGRAPHIE

- Aldrich, H. E. (1999). *Organizations Evolving*. Newbury Park, CA: Sage Publications.
- Agarwal, R. (1996). Technological activity et survival of firms. *Economics Letters*, 52(1), 101-108.
- Audretsch, D. B. (1995). Innovation, growth et survival. *International Journal of Industrial Organization*, 13(4), 441-457.
- Audretsch, D. et Lehmann, E. (2004). Financing high-tech growth: the role of banks et venture capitalists. *Schmalenbach Business Review*, 56(4), 340-357.
- Audretsch, D. et Mahmood, T. (1995). New Firm Survival: New Results Using a Hazard Function. *The Review of Economics and Statistics*, 77(1), 97-103.
- Baeyens K., Vanacker T. et Manigart S. (2006). Venture capitalists' selection process: the case of biotechnology proposals. *International Journal of Technology Management*, 34(1/2), 28-46.
- Bagchi-Sen, S., Scully, J. (2004). The Canadian environment for innovation et business development in the biotechnology industry: a firm-level analysis. *European Planning Studies*, 12(7), 961-983
- Banbury, C., et Mitchell, W. (1995). The effect of introducing important incremental innovations on market share et business survival. *Strategic Management Journal*, 16, 161-182.
- Bas, T. G., Niosi, J. (2007). The issue of asymmetrical growth in Specialised Biotechnology Firms in the USA et the UK. *Int. J. Biotechnology*, 9 (1), 87-100.
- Basu, Paroma. (2003). Biotech firms jump on SARS betwagon. *Nature Biotechnology*, 21, 720
- Baum, J., Calabrese, T. et Silverman, B. (2000). Don't go it alone: alliance network composition et startups' performance in Canadian biotechnology. *Strategic Management Journal*, 21, 267-294
- Baum, J., et Silverman, B. (2004). Picking winners or building them? Alliance, intellectual, et human capital as selection criteria in venture financing et performance of biotechnology startups. *Journal of Business Venturing*, 19(3), 411-436.
- Becchetti, L., et Trovato, G. (2002). The determinants of growth for small et medium sized firms. The role of the availability of external finance. *Small Business Economics*, 19(4), 291-306.
- Berger, A., Udell, G., et Building, F. (1998). The economics of small business finance: The roles of private equity et debt markets in the financial growth cycle. *Journal of Banking et Finance*, 22(6), 613-673(61).
- Bergemann, D. et Hege, U. (1998). Venture capital financing, moral hazard, et learning. *Journal of Banking et Finance*, 22(6-8), 703-735.
- BIOTECCanada, *Ce qu'est la biotech*, consulté le 10 mars 2010, Source du document: <http://www.biotech.ca/fr/what-biotech-is/benefits.aspx>
- Bottazzi, G., Dosi, G., Lippi, M., Pammolli, F., Riccaboni, M., (2001). Innovation et corporate growth in the evolution of the drug industry. *International Journal of Industrial Organization* 19 (7), 1161-1187.

- Brännback, M., Carsrud, A., Renkoc, M., Östermark, R., Aaltonen, J., Kiviluoto, N. (2009). Growth et profitability in small privately held biotech firms: preliminary findings. *New biotechnology*, 25(5), 369-376.
- Carpenter, R., et Petersen, B. (2002). Is the growth of small firms constrained by internal finance? *Review of Economics et Statistics*, 84(2), 298-309.
- Cefis, E. (2003). Is there persistence in innovative activities? *International Journal of Industrial Organization*, 21(4), 489-515.
- Cefis, E., et Marsili, O. (2005). A matter of life et death: innovation et firm survival. *Industrial et Corporate Change*, 14(6), 1167.
- Christensen, C., Suarez, F., et Utterback, J. (1998). Strategies for survival in fast-changing industries. *Management Science*, 44(12) 207-221.
- Cliff, J. E. (1998). Does one size fit all? Exploring the relationship between attitudes towards growth, gender, et business size. *Journal of Business Venturing*, 13(6), 523-542.
- Cohen, W. M., Nelson, R. R. et Walsh, J. P. (2002) Links et Impacts: The Influence of Public Research on Industrial R&D, *Management Science*, 48(1), 1-23.
- Cooke, P. (2003). Biotechnology clusters, "Big Pharma" et the knowledge-driven economy, *International Journal of Technology Management*, 25(1-2), 65-80.
- Cooper, A. C., Gimeno-Gascon, F. J., Woo, C. Y. (1994). Initial human et financial capital as predictors of new venture performance. *Journal of Business Venturing*, 9(5), 371-395.
- Cressy, R. (2000). Credit rationing or entrepreneurial risk aversion? An alternative explanation for the Evans et Jovanovic finding. *Economics Letters*, 66(2), 235-240.
- Cumming, D., et MacIntosh, J. (2004c). Canadian Labor-Sponsored Venture Capital Corporations: Bane or Boon? in A. Ginsberg et I. Hasan, eds., *New Venture Investment: Choices et Consequences* (Elsevier Science Academic Press), pages 169-200.
- Danzon, P., Epstein, A. et Nicholson, S. (2004). Mergers et acquisitions in the pharmaceutical et biotech industries. *NBER working paper*.
- Davidsson, P., Henreksson, M. (2002). Institutional determinants of the prevalence of startups et high-growth firms: Evidence from Sweden. *Small Business Economics*, 19(2), 81-104.
- Deeds, D., Decarolis, D. et Coombs, J. (1997). The impact of firm specific capabilities on the amount of capital raised in an initial public offering: Evidence from the biotechnology industry. *Journal of Business Venturing*, 12(1), 31-46.
- Delmar, F., Davidsson, P. (1999). Firm size expectations of nascent entrepreneurs, *Frontiers of Entrepreneurship Research*, 19, 90-104.
- Desmarteau, R. et Saives, A-L. (2004). *Les TPE de biotechnologies sont-elles contre-nature? Découvrir l'identité au Québec (Canada) en explorant leur modèle d'Affaires*. Actes du 7^{ième} Colloque International francophone en Entrepreneuriat et PME, Montpellier, 27-29 Octobre.
- Desmarteau, R. et Saives, A-L. et al. (2008). *Décoder l'hybride de la « coopération créatrice » : le cas des PME de Biotechnologie au Québec (Canada)*. Communication lors du 9^e congrès CIFEPME, Louvain la Neuve, 29-31 Octobre.

- Desmarteau, R. et Saives, A-L. (2006). Les très petites entreprises de biotechnologies sont-elles contre-nature? Découvrir leur identité au Québec (Canada) en explorant leur modèle d'affaires. *Revue Internationale PME*, 19(1), 35-68.
- DiMasi, JD. et Grabowski, HG. *The cost of biopharmaceutical R&D: Is biotech different?* Manag Dec Econ (in press)
- Evans, D. (1987). The relationship between firm growth, size, et age: estimates for 100 manufacturing industries. *The Journal of Industrial Economics*, 35(4), 567-581.
- Ensley, M. D., Pearson, A. W., Amason, A. S. (2002). Understating the dynamics of new venture top management teams: Cohesion, conflict et new venture performance. *Journal of Business Venturing*, 17(4), 365-386.
- Enzing, C., Van der Giessen, A. et Kern, S. (2004). Commercialisation of biotechnology: do dedicated public policies matter? *Science et Public Policy*, 31(5), 371-383.
- Fisken, J. et Rutherford, J. (2002). Business models et investments trends in the biotechnology industrie in Europe. *Journal of Commercial Biotechnology*, 8 (3), 191-199.
- Fontana, R., et Nesta, L. (2009). Product Innovation et Survival in a High-Tech Industry. *Review of Industrial Organisation*, 34, 287-306.
- Foss, N. (1997). The resource-based perspective: an assessment et diagnosis of problems. *Scandinavian Journal of Management*, 14(3), 133-149.
- George, G., Zahra, S. et Wood, D. (2002). The effects of business–university alliances on innovative output et financial performance: a study of publicly traded biotechnology companies. *Journal of Business Venturing*, 17(6), 577-609.
- Geroski, P. A. (1995). What do we know about entry? *International Journal of Industrial Organization*, 13(4), 421-440.
- Gittleman M. et Kogut B. (2003). Does good science lead to valuable knowledge? Biotechnology firms et the evolutionary logic of citation patterns. *Management Science*, 49(4), 366-382
- Gompers, P. (1995). Optimal investment, monitoring, et the staging of venture capital. *The Journal of Finance*, 50(5), 1461-1489.
- Gompers, P., Lerner, J. (2001). The venture capital revolution. *The Journal of Economic Perspectives*, 15(2), 145-168.
- Grabowski, H. (2002). Patents et New Product Development in the Pharmaceutical et Biotechnology Industrie, in Duca, J., *Science et Cents: The Economics of Biotechnology* (Federal Reserve Bank of Dallas), pages 87-104.
- Griliches, Z. (1998), *R&D et Productivity*. The Econometric Evidence. The University of Chicago Press: Chicago.
- Hall, A. et Bagchi-Sen S. (2002) A study of R&D, innovation, et business performance in the Canadian biotechnology industry. *Technovation*, 22, 231-244.
- Hall, B. (1992). *Investment et research et development at the firm level: does the source of financing matter?* . NBER working paper, 4096.

- Hannan, M. T., Freeman, J. H. (1977). The population ecology of organizations. *American Journal of Sociology*, 82(5), 929-964.
- Heinonen, L. (2009). On the pursuit of growth in technology-based companies. The role of public financing in the start-up process of Finnish drug development companies. Ph.D. dissertation, University of Turku, 2009.
- Hölzl, W., Friesenbichler, K. (2008). Gazelles. Final Report for the Europa Innova Systematic Project, Discussion paper, WIFO – Austrian Institute of Economic Research.
- Human, S. E., Matthews, C. H. (2004). Future expectations for the new business, *Handbook of Entrepreneurial Dynamics: the Process of Business Creation*, 94-103.
- Hurst, E., Lusardi, A. (2004). Liquidity constraints, household wealth, et entrepreneurship. *Journal of Political Economy*, 112(2), 319-347.
- Jensen, M. et Meckling, W. (1976). Theory of the firm: Managerial behavior, agency costs et ownership structure. *Journal of Financial Economics*, 3(4), 305-360.
- Julien, P-A. (2002). *Les PME à forte croissance. L'exemple de 17 gazelles dans 8 régions du Québec*. Collection PME et Entrepreneuriat, Presse de l'université du Québec.
- Kellogg, D. et Charnes, J. (2000). Real-options valuation for a biotechnology company. *Financial Analysts Journal*, 56(3), 76-84.
- Klepper, S. et Simons, K.L. (2000a). Dominance by birthright: entry of prior radio producers and competitive ramifications in the U.S. television receiver industry. *Strategic Management Journal*, 21, 997-1016.
- Klepper, S. et Simons, K.L. (2000b). The Making of an Oligopoly: Firm Survival and Technological Change in the Evolution of the U.S. Tire Industry. *Journal of Political Economy*, 108, 728-760.
- Klepper, S. et Simons, K.L. (2005). Industry shakeouts and technological change. *International Journal of Industrial Organization*, 23(1-2), 23-43.
- Lerner, J., Shane, H. et Tsai, A. (2003). Do equity financing cycles matter? Evidence from biotechnology alliances. *Journal of Financial Economics*, 67(3), 411-446.
- Malerba, Franco et Orsenigo, Luigi, (2002). Innovation et market structure in the dynamics of the pharmaceutical industry et biotechnology: towards a history-friendly model, *Industrial et Corporate Change*, 11(4), 667-703.
- Mansfeld, E. (1977). The diffusion of eight major industrial innovations. In N. E. Terleckjy (Ed.), *The state of science et research: some new indicators*. Boulder: Westview Press.
- Mata, J. et Portugal P. (1994). Life Duration of New Firms. *Journal of Industrial Economics*, 42, 227 – 246.
- McMillan, G S., Narin, F. et Deeds, D L. (2000). An analysis of the critical role of public science in innovation : the case of biotechnology. *Research Policy*, 29, 1-8.
- Murray et L. Schiff (2004). Biotechnology Financing Dilemmas et the Role of Special Purpose Entities. *Nature Biotechnology*, 22(3), 271-277.

- Nelson, R. (1959). The simple economics of basic scientific research. *The Journal of Political Economy*, 67 ,297-306.
- Ndonzuau, F., Pirnay, F. et Surlemont, B. (2002). A stage model of academic spin-off creation. *Technovation*, 22(5), 281-289.
- Niosi, J. (2003). Alliances are not enough explaining rapid growth in biotechnology firms. *Research Policy*, 32, 737-750.
- Niosi, J.,Queento, J. (2010).Knowledge capital in biotechnology industry: impacts on Canadian firm performance. *Int. J. Knowledge-Based Development*, 1(1/2), 136-151
- OCDE (2005). *A framework for biotechnology statistics*, OECD, Paris.
- OCDE (2009). *Session II - Structure of the Industry et Business Models*. Outlook for Industrial Biotechnology, Vienne, 13-15 Janvier 2010.
- Oliver, A L., (2001). Strategic Alliances et the Learning Life-cycle of Biotechnology Firms. *Organization Studies*, 22(3), 467-489.
- Oliver, A L. (2004). Biotechnology entrepreneurial scientists et their collaborations. *Research Policy*, 33, 583-597
- Pisano, G.P. (1990). The R&D boundaries of the firm: an empirical analysis. *Administrative science quaterly*, 35, 153–176.
- Powell, W., Koput, K., et Smith-Doerr, L. (1996). Interorganizational collaboration et the locus of innovation: Networks of learning in biotechnology. *Administrative science quaterly*, 41(1), 116-145.
- Prager, J. (1999). Financing Small Business: Venture Capitalists Buy Stakes in Public Biotech Firms, New-York: Eastern Edition. *Wall Street Journal*.
- Quian, G.,Li, L. (2003). Profitability of small- et medium-sized enterprises in high-tech industries: the case of the biotechnology industry. *Statagic management journal*, 24(9), 881-887.
- Rassenfosse, G.,Guellec, D. (2010).Quality vs. Quantity: Strategic interactions et the patent inflation,MIMEO.
- Revest, V. et Le Guehennec, C. (2007). *Capital risque, intervention publique et marché: le cas des biotechnologies françaises*. Working Papers.
- Reynolds, P. D., Bygrave, W. D.,Autio, E. (2003). *GEM 2003 Global Report*. Kansas, MO: Kauffman Foundation.
- Reynolds, P. D.,White, S. B. (1997). *The Entrepreneurial Process: Economic Growth, Men, Women, et Minorities*. Westport: CT: Quorum Books.
- Riding, A. L.,Haines, G. J. (1998). Defaulting on loan guarantees: Costs et benefits ofencouraging early-stage growth.*Frontiers of Entrepreneurship Research*(504-518).
- Robinson, D. et Stuart, T. (2007). Financial contracting in biotech strategic alliances. *The Journal of Law et Economics*, 50(3), 559-596.
- Rosenberg, N. et Nelson, R. (1994). American Universities et Technical Advance in Industry, *Research Policy*. 23(3), 323-348.

- Rothaermel, Frank, T. (2000). Technological Discontinuities et the Nature of Competition .*Technology Analysis et Strategic Management*, 12(2), 149-160.
- Rothaermel, F. et Deeds, D. (2004). Exploration et exploitation alliances in biotechnology: A system of new product development.*Strategic Management Journal*, 25(3), 201-221.
- Samuelsson, M. (2001). Modelling the nascent venture opportunity exploitation process across time. *Frontiers of Entrepreneurship Research*, (66-79), Wellesley: Babson College.
- Samuelsson, M. (2004). *Creating New Ventures: A Longitudinal Investigation of the Nascent Venturing Process*. Doctoral dissertation. Jönköping: Jönköping International BusinessSchool.
- Senker, J. (1998). Biotechnology et competitive advantage: Europe's firms et the US challenge. *Science and Technology Policy Research*, University of Sussex.
- Shane, S. et Foo, M.D. (1999). New firm survival: Institutional explanations for new franchisor mortality. *Management Science*, 45(2), 142-159
- Sheppard, M., (2010).Antecedents of High-growth et Gazelle Enterprises: An Empirical Study. Ph. D. dissertation, University of Waterloo, 2010.
- Stam, E.,Wennberg, K.(2009). The roles of R&D in new firm growth.*Small Business Economics*, 33(1), 77-89.
- Storey, D. J. (1994).*Understating the Small Business Sector*. London: Routledge.
- Stuart, T.E., Hoang, H., Hybels, R.C. (1999). Interorganizational endorsements et the performance of entrepreneurial ventures.*Administrative Science quarterly*, 44, 315–349.
- Suarez, F. et Utterback J. (1995). Dominant Designs and the Survival of Firms. *Strategic Management Journal*, 16, 415 – 430
- Vanacker, T., Manigart, S. et Meuleman, M. (2009). *Early Differences et Persistence in the Entrepreneurial Finance Process: Evidence from High-et Low-Growth Biotechnology Startups*. Working Papers of Faculty of Economics et Business Administration, Ghent University, Belgium 08/522, Ghent University, Faculty of Economics et Business Administration.
- Woiceshyn, J. (1993). Management—Key to new product development in biotechnology. *Long Range Planning*, 26(3), 67-76.
- Woiceshyn, J. et Hartel, D., 1996. Strategies et performance of Canadian biotechnology firms: an empirical investigation. *Technovation*, 16, 231–243.
- Zorgati, S. (2006). *Determinants of venture capital supply in the Canadian biotechnology sector: Financing issues, performance et evaluation*. Ph.D. dissertation, Université du Québec à Montréal (Canada), Canada.
- Zucker L G., Darby M R., Armstrong J S. (2002) Commercializing knowledge : University science, knowledge capture, et firm performance in biotechnology. *Management Science*, 48(1), 138-153.

ANNEXE A – VARIABLES

Collaborations	
ec	1 Si l'entreprise a une entente de collaboration 0 Sinon
ecepri	1 Si l'entreprise à une entente de collaboration avec une entreprise privée 0 Sinon
ecipub	1 Si l'entreprise à une entente de collaboration avec une institution publique 0 Sinon
ecc	1 Si l'entreprise à une entente de collaboration reliée à la connaissance 0 Sinon
ecpc	1 Si l'entreprise à une entente de collaboration reliée à la production et à la commercialisation 0 Sinon
nec	Nombre d'ententes de collaboration
necepri	Nombre d'ententes de collaboration avec une entreprise privée
necipub	Nombre d'ententes de collaboration avec une institution publique
necc	Nombre d'ententes de collaboration reliée à la connaissance
necpc	Nombre d'ententes de collaboration reliée à la production et à la commercialisation
Caractéristiques des entreprises	
age	Age de l'entreprise lors de l'enquête
dspin	1 Si l'entreprise est formée par essaimage 0 Sinon
e	Nombre d'employés de l'entreprise au Canada
eb	Nombre d'employés ayant des responsabilités liées à la biotechnologie
ebper	Pourcentage d'employés ayant des responsabilités liées à la biotechnologie (pour éviter la corrélation entre <i>e</i> et <i>eb</i> en nombre)
erech	Nombre d'employés dédiés à la recherche
eprod	Nombre d'employés dédiés à la production
ereg	Nombre d'employés dédiés à la réglementation
emark	Nombre d'employés dédiés au marketing et aux finances
egest	Nombre d'employés dédiés à la gestion
stracompcn	Importance de la stratégie d'acquisition de connaissance
stracomppi	Importance de la stratégie de protection de la propriété intellectuelle
Innovation	
rdt_0	Dépenses totales de R-D cette année
rbper0	Pourcentage des recettes provenant de la biotechnologie cette année
nbe	Nombre de brevets existants
nba	Nombre de brevets en attente
nb	Nombre de brevets existants et en attente (nbe + nba)
dbe	1 Si l'entreprise possède des brevets existants liés à la biotechnologie 0 Sinon

dba	1 Si l'entreprise a des brevets en attente liés à la biotechnologie 0 Sinon
bb	1 Si l'entreprise possède des brevets (ou en attente) liés à la biotechnologie 0 Sinon
nprod	Nombre de produits et procédés de biotechnologie
dprod	1 Si l'entreprise développe des produits qui nécessitent l'utilisation de la biotechnologie 0 Sinon
dproc	1 Si l'entreprise développe des procédés qui nécessitent l'utilisation de la biotechnologie 0 Sinon
nprodrd	Nombre de produits à l'étape R-D
nprodpc	Nombre de produits à l'étape préclinique
nprodrcl	Nombre de produits à l'étape recherche clinique
nprodpm	Nombre de produits à l'étape de production ou sur le marché
dcont	1 Si l'entreprise a des contrats octroyés par d'autres organisations 0 Sinon
ncont	Nombre de contrats total
nacont	Nombre total de contrats accordés
vcontb	Dépenses en contrats
cdroito	Dépenses en acquisition de propriété intellectuelle
Financement	
dfus	1 Si l'entreprise est formée par fusion 0 Sinon
dpub	1 Si l'entreprise est publique 0 Sinon
dspin	1 Si l'entreprise est formée par essaimage 0 Sinon
dsubsi	1 Si l'entreprise est une filiale d'une entreprise non canadienne 0 Sinon
rt_0	Revenu total de cette année
tentek	1 Si l'entreprise a tenté de réunir des capitaux pour des fins liées à la biotechnologie 0 Sinon
reusk	1 Si l'entreprise a réussi à réunir des capitaux 0 Sinon
fkreun	Fonds réunis cette année
dsourckvc	1 Si l'entreprise a réuni des capitaux provenant de capital de risque 0 Sinon
totsourckvc	Total des capitaux réunis provenant de capital de risque
dsourckdette	1 Si l'entreprise a réuni des capitaux provenant de capital emprunté (dettes) 0 Sinon
totsourckdette	Total des capitaux réunis provenant de capital emprunté (dettes)

dsourcekfam	1	Si l'entreprise a réuni des capitaux provenant d'investisseurs providentiels/famille
	0	Sinon
totsourcekfam		Total des capitaux réunis provenant d'investisseurs providentiels/famille
dsourcekgouv	1	Si l'entreprise a réuni des capitaux provenant de sources gouvernementales
	0	Sinon
totsourcekgouv		Total des capitaux réunis provenant de sources gouvernementales
difiscfed	1	Si l'entreprise a bénéficié d'incitatifs fiscaux fédéraux
	0	Sinon
ifiscfed		Somme provenant des incitatifs fiscaux fédéraux
difiscprov	1	Si l'entreprise a bénéficié d'incitatifs fiscaux provinciaux
	0	Sinon
totexp_0		Total des recettes d'exportation cette année
totdimp_0		Total des dépenses d'importation cette année

ANNEXE B – ANALYSE EN COMPOSANTES PRINCIPALES

Afin de créer des regroupements avec les variables mesurant les stratégies préconisées, la méthode d'analyse en composantes principales (*principal component analysis*) a été utilisée à partir de l'enquête sur l'utilisation et le développement de la biotechnologie de Statistique Canada de 2001, 2003 et 2005. L'enquête demandait d'identifier l'importance de différentes stratégies sur une échelle de Likert de 1 à 5. Les stratégies en question sont présentées au Tableau A.2.1 et ont été recodées selon les codes présentés. Les statistiques descriptives des différentes stratégies sont également présentées.

Tableau A.2.1 – Différentes stratégies des enquêtes, codes utilisés pour les analyses et statistiques descriptives

Stratégie de l'enquête	Code	Obs	Moy.	E.S.	Min	Max
Utilisation des connaissances obtenues auprès d'autres sources de l'industrie, par exemple, des associations, concurrents, clients et fournisseurs	strautilconi	908	3,1410	1,2868	1	5
Développement de nouvelles connaissances par suite d'ententes de collaboration avec d'autres entreprises ou organismes	strautilcoll	908	3,3634	1,2740	1	5
Utilisation et mise à jour de bases de données scientifiques	strautilbd	908	3,1927	1,2684	1	5
Élaboration de politiques et de pratiques pour la protection de la propriété intellectuelle et des connaissances de l'entreprise	strapi	908	3,3480	1,3115	1	5
Formation/recyclage des employés assuré/encouragé	straform	908	3,3601	1,1537	1	5
Vérification de la propriété intellectuelle en vue d'assurer la protection des produits ou des procédés à toutes les étapes du développement	stravpi	908	3,0474	1,4301	1	5

À partir de ces stratégies, une analyse en composantes principales a été effectuée à l'aide du logiciel Stata sur les PME ce qui explique que l'analyse soit effectuée sur 811 observations et non 908 tel que présenté dans les statistiques descriptives. Cette analyse a permis d'identifier

la présence de 2 composantes principales parmi les différentes stratégies comme le montre les résultats du Tableau A.2.2.

Tableau A.2.2 – Résultats de l'analyse en composantes principales sous Stata (corrélation)

N. obs. = 811				
N. comp. = 2				
Composant	Eigenvalue	Difference	Proportion	Cumulatif
Comp1	2,44546	1,42891	0,4891	0,4891
Comp2	1,01655	0,3468	0,2033	0,6924
Comp3	0,669748	0,155613	0,1339	0,8264
Comp4	0,514135	0,160026	0,1028	0,9292
Comp5	0,354109	.	0,0708	1

L'analyse permet d'identifier les variables qui font partie des différentes composantes selon leur contribution à la composante en question. Ainsi, il a été possible d'identifier que *strautilconi*, *strautilcoll* et *strautilbd* appartiennent à la composante 2 (Comp2) et que *strapi* et *stravpi* appartiennent à la composante 1 (Comp1) comme le montre le Tableau A.2.3. Il est donc possible d'identifier deux familles de facteurs à partir des composantes, soit une axée sur l'acquisition de connaissance (*strautilconi*, *strautilcoll* et *strautilbd*) et l'autre axée sur la protection de la propriété intellectuelle (*strapi* et *stravpi*).

Tableau A.2.3 – Résultats de l'analyse en composantes principales sous Stata (eigenvectors)

Variable	Comp1	Comp2
strautilconi	-0,0613	0,6144
strautilcoll	-0,0515	0,6584
strautilbd	0,2407	0,4328
strapi	0,6846	-0,0065
stravpi	0,6834	-0,0413

Afin de déterminer la validité de l'association, la statistique de Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) a été utilisée. Le test KMO donne ici 0,6988 ce qui indique un bon degré d'association.

Finalement, pour s'assurer de l'homogénéité des variables à l'intérieur des composantes, c'est-à-dire de s'assurer que les blocs de variables soient positivement corrélés à un niveau satisfaisant, l'alpha de Cronbach a été calculé. Pour la première composante relative à l'acquisition de connaissance, l'alpha de Cronbach est de 0,6626 ce qui montre un bon niveau de fiabilité pour une étude exploratoire ($\geq 0,6$). Pour la deuxième composante, l'alpha de Cronbach est de 0,7660 ce qui suggère encore un bon niveau de fiabilité pour une étude exploratoire, et même confirmatoire ($\geq 0,7$). Considérant que l'analyse en composantes principales donne des résultats valides, les nouvelles variables *stracompon* pour l'acquisition de connaissance et *stracompi* pour la protection de la propriété intellectuelle ont été construites selon la moyenne des variables les composant, c'est-à-dire selon la formule (i) pour *stracompon* et (ii) pour *stracompi* :

$$(i) \quad stracompon = \frac{strautilconi + strautilcoll + strautilbd}{3}$$

$$(ii) \quad stracomppi = \frac{strapi + stravpi}{3}$$

ANNEXE C – RÉSULTATS SUR LES FACTEURS DE SURVIE PRÉSENTÉS À LA CONFÉRENCE DRUID 2011

WHAT INFLUENCES THE SURVIVAL OF CANADIAN BIOTECHNOLOGY FIRMS[†]

Catherine Beaudry^{‡ab} and Joël Levasseur^a

^a*École Polytechnique de Montréal*

^b*Centre for Interuniversity Research and Analysis of Organisations (CIRANO)*

Abstract

This article aims to determine the factors that influence the survival of biotechnology firms in Canada. Certain attributes, such as collaboration, research and development, intellectual property, product management and financing are examined. The fact that collaboration is essential to knowledge transfer and this transfer is crucial raises important questions about innovation strategies. How is intellectual property, research and development intensity and a certain maturity of the innovative structure beneficial to firm survival? Similar considerations apply to financial and government support. Within a domain characterised by knowledge transfer and intellectual property protection, how do firms protect their assets when trying to raise funds particularly within alliances? Our research finds that firms that collaborate for exploration purposes have better chances of survival than others. Acquisition of knowledge by collaboration seems to be essential to innovation in the biotech industry. Results also suggest that a larger number of patents decreases the probability of survival. As patents are an essential appropriation tool in the biotech industry, this result suggests that the patent race represents a burden for enterprises and it requires a lot of financial and human resources. Investigation of the product development process shows that clinical research also requires a lot of resources which has the results that firms enter the production and commercialisation stage in a weak position, which may then result in firm exit. In addition, some firms with products on the market seem to stop their R&D efforts and do not renew their products, which further exacerbate exit.

[†] We acknowledge support from the Quebec Ministry of Finance, Statistics Canada (Tom Symon Fellowship) and the Social Sciences and Humanities Research Council of Canada (SSHRC grant numbers 820-2006-0064 and 410-2009-1965). We would also like to thank Alessandro Ceschia for the initial programming of the variables, Carl St-Pierre and Miguel Chagnon for their econometric advice, Javier Oyarzun for the construction of the linked database at Statistics Canada as well as Charlene Lonmo for her support, her numerous hours spent vetting our results and her enormous contribution to the success of this research and Chuck McNiven without whose help, this research would not have been possible. None of these however are responsible for any remaining errors. The research and analysis are based on data from Statistics Canada, all opinions expressed in this paper are those of the authors and do not reflect the views of Statistics Canada.

[‡] Département de mathématiques et de génie industriel, École Polytechnique de Montréal, C.P. 6079, succursale Centre-ville, Montréal (Québec), H3C 3A7, catherine.beaudry@polymtl.ca

Key words: survival, innovation, collaboration, biotechnology

1. INTRODUCTION

This article aims to determine the factors that influence the survival of biotechnology firms in Canada. Survival of biotechnology has been studied since many years with different samples as dedicated biotech firms (DBF) or the human health firms (HH). The novelty of this article is certainly the data used, collected by Statistics Canada by the Biotechnology Uses and Development (BUD) surveys which is considered by Statistics Canada as a census of all biotechnology enterprises in Canada, from the small to the large firms and in all the different sectors of biotechnology. Many aspects have also been study as a factor of survival.

Some studies focus on **collaboration**. As raised by Powell (1996), when knowledge is both complex and expensive, as it is in biotechnology, and expertise sources are dispersed, innovation is generated in learning networks rather than within firms. Baum (2000) hence shows that firms raise their performances through alliances, in organising an efficient network to acquire knowledge and competencies at lower costs, and in forming partnerships with rival firms to decrease risks.

Other studies focus on **managerial** aspect. Evans (1987) shows that age and size increase probability of survival. Most recent studies suggest that the rate of size variation was more influent than the size by itself on firm survival (Agarwal, 1996; Cefis and Marselis, 2005). The quality of the managerial team also has been related to survival rate by other studies (Foss, 1997; Foss and Knudsen, 1996; Hamel and Prahalad, 1994). Woiceshyn and Hartel (1996) suggest that firms with complete managerial teams, composed with the four fundamental functions that are finance, R&D, production and marketing, have more chance to survive than others.

Other studies concern the impact of **innovation** on survival of firms. Audretsch (1995) shows that firms in an innovative cluster survive longer. Christensen (1998) and Banbury and Mitchell (1995) show that innovative firms, which is measured in number of patents, have more probability to survive. For the intellectual property aspect, Thumm (2002) suggests that patents are an incentive to R&D in biotech and also served as an argument for alliances between firms and are necessary to obtain venture capital. In regard of the product development process, Schoonhoven, Eisenhardt and Lymman (1990) show that developing a portfolio of new products is necessary for biotech firms to allow rapid cash entries and to obtain an extern visibility and to increase survival probability.

About **financial aspects**, other studies show that a lack of funding increase the probability to exit (Carpenter and Petersen, 2002; Becchetti and Trovato, 2002). Audrescht (2004) concludes that in a market only composes by traditional bank funding, high tech firms will suffered of lower performance than those with an access to venture capital. Other studies (Cressy, 2000; Hurst and Lusardi, 2004) suggest that the lack of funding is in fact the symptom of a deeper problem that is the lack of innovation or collaboration.

Based on the literature of firm survival, this article aims to determine the factors that influence the survival of biotechnology firms in Canada. The objective is to establish recommendation on the collaboration, the managerial aspects, the intellectual property, the product development process and the financial aspects. We build a survival model, based on the proportional hazard model introduced by Cox (1972), to determine the factors that

contribute to the survival of biotechnology firms in Canada. Characteristics such as size, origin, contracts, IP, collaboration, financing, product development stage, tax credits, etc. are examined.

The remainder of the article is organised as follows: the second section presents the theoretical framework for our study, the third section describes the methodology used, the fourth section present a brief portrait of the evolution of biotechnology in Canada, the fifth section analyses the regression results, and finally the sixth section concludes.

2. THEORETICAL FRAMEWORK

Collaboration

As raised by Powell (1996), when knowledge is both complex and expensive, as it is in biotechnology, and expertise sources are dispersed, innovation is generated in learning networks rather than within firms. Baum (2000) hence shows that firms raise their performances through alliances, in organising an efficient network to acquire knowledge and competencies at lower costs, and in forming partnerships with rival firms to decrease risks. Collaborations are common in biotechnology since they contribute to spread both the costs and risks related to research. Moreover, collaborations allow the establishment of a pool of multidisciplinary knowledge that benefit all collaborators (Woiceshyn and Hartel, 1996).

More recent literature examines alliances as sources of funding. Robinson (2002) draws the similitude with alliances between new small biotechnology firms and large pharmaceutical companies. In addition to the stage investment and convertible shares, regulation is often dealt with by an executive committee. In contrast to venture capitalists that provide funds, however, the large pharmaceutical enterprises sponsor projects through strategic alliances. So in addition to alleviating the asymmetric information problems, alliances may also lessen the problems linked to the multitask nature of biotechnology and to supply a range of tools and competencies. Furthermore, large pharmaceutical companies provide the knowledge necessary to the exploratory phase, the R of R&D, and to direct the product on the market in the exploitation phase, the D of R&D (Rothaermel and Deeds, 2004).

Moreover, collaborating through alliances brings a number of benefits other than funds. Baum *et al.* (2000) show that firms reduce their ‘liability of newness’, i.e. the risk of new firm exit, by entering into alliances with well established firms. Oliver (2001) also suggests that biotechnology firms with fewer alliances face higher exit rates. Rothaermel and Deeds (2004) further confirm that collaboration for the purpose of ‘exploration’ is beneficial to both small and large firms as it facilitates knowledge acquisition. This is consistent with Powell (1996) who states that the importance of collaboration is due to the very nature of knowledge in biotechnology. Rothaermel and Deeds suggest that collaboration for the purpose of ‘exploitation’ is beneficial to large firms because it allows a better alignment between discoveries and the market. Niosi (2003) however warns that small enterprises that collaborate too soon, regardless of the reason for the collaboration, risk harming their performances. In light of these arguments, our collaboration hypothesis is subdivided into three hypotheses distinguishing the type of collaboration:

- H1a (Collaboration for exploration purposes): Biotechnology firms that collaborate for exploration have a greater propensity to survive.
- H1b (Collaboration for exploitation purposes): Biotechnology firms that collaborate for exploitation have a greater propensity to survive.

Innovation and R&D

Certain firms focus their innovation strategy on the elaboration of scientific knowledge closer to research than to development. The OECD (2009) also emphasises the emergence of development in the research activities of certain firms aimed at developing a technological portfolio. Moreover, the emergence of the biopharmaceutical model is mainly due to the desire of large pharmaceutical companies to diminish the risks related to the R&D projects that are increasingly exploratory and thus risky. Rosenberg *et al.* (1994) show that the presence of R&D projects within firms increases their knowledge absorptive capacity. The factors of innovation therefore have a role to play on firm survival, which brings us to our fourth hypothesis:

- H2 (Research and development): Biotechnology firms that invest the most in R&D have a lesser chance of exiting the market.

A number of studies have devoted their attention to the importance of innovation as a survival factor. For instance, Audretsch (1995) shows that an innovative environment may constitute an entry barrier if new firms are not able to adapt to it. Once firms have past the first critical stages of survival, and have thus adapted to their innovative environment by becoming themselves very innovative, they have a tendency to survive longer and to grow faster. Audretsch justifies this relation from the product differentiation emanating from innovation that constitutes a considerable competitive advantage on the market. Christensen (1998) as well as Banbury and Mitchell (1995) demonstrate that the most innovative firms, measured in terms of number of patents or new products, have a greater survival probability.

A firm's IP protection strategy constitutes an important decision, especially in biotechnology because of its crucial role in the appropriation of innovation. Grabowski (2002) writes that a few hundred millions of dollars are necessary to discover, develop and have a new drug pass all approval stages. Furthermore, DiMasi and Grabowski (2007) show that the acceptance and homologation process of new drug costs on average 559 million US dollars (2005 constant dollars) on top of the 1,241 million US dollars required in investment. It is thus clear that the biotechnology R&D process is extremely costly. In addition to these costs, the firm must face the menace of generic drugs that only require a few million dollars to develop and have approved. It is thus imperative that firms appropriate the benefits from their innovations. For all these reasons, Grabowski (2002) suggests that patent protection is much more important in the biotechnology and pharmaceutical domains than in other sectors. Patents seem to be a priority tool to alleviate the appropriation problem as well as to face the danger from imitators.

- H3 (Intellectual property): Biotechnology firms that possess patents are better equipped to survive.

And because IP is intrinsically linked to the products in this domain, we add the following hypothesis:

- H4 (Products): Biotechnology firms possessing a greater number of products closer to commercialisation have a better chance of survival.

In a highly innovative domain such as biotechnology, it is however important to take in consideration not only the innovation intensity but also the quality of the innovation process. Hall (2001) hence suggests that the regulatory system is the greatest innovation barrier for Canadian firms. The Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD, 2009) also recognises the presence of two predominant business models: producers and service providers. First, the producers concentrate their activities on the production of biotechnology products. The typical firms are small and medium enterprises (SMEs) and multinational enterprises (MNEs) with diversified activities, i.e. not concentrated in a sole sector, that have acquired a certain know-how in the production of intellectual property (IP) internally developed or bought through licenses.

Second, the typical firm of the biopharmaceutical model refers to service firms that specialise in using their know-how in support to other firms (OECD, 2009). These firms are often employed via contracts to contribute to the R&D of more important firms, such as other biotechnology firms of the producer type or pharmaceutical enterprises. An important aspect of these firms relates to the fact that more often than not, the fruits of the R&D process, particularly the IP, do not belong to the firm itself but to its clients. Furthermore, services providers must be considered as they operate closer towards research than development, rendering traditional innovation measures, such as patents and/or products, not representative of the firms' research efforts. The number of contracts in which a firm is involved may better capture this research effort:

- H5 (Contracts): Biotechnology firms that generate more revenues from its contracting activities have a better chance of survival.

Management, human resources and strategies

Human resources that compose an enterprise are an important element of consideration because those people are involved in decisions that will directly impact on survival of the firm. Woiceshyn and Hartel (1996) suggests that biotech firms with complete managing teams, composed of the four principal functions that are finance, R&D, production and marketing, obtain better sales results than those with incomplete teams. That implies, in a strategic optic, that firms would have advantage to diversify the managing team. The quality of the managing team also was considered by Foss (1997) to explain the survival of firms while Woiceshyn (1993) examined specifically the biotech industry. These papers suggest that survival of the firm depends on the quality of the managing team, and most specifically on its capacity to conduct R&D. Bagchi-Sen and Scully (2004) suggest that the difficulty of firms to employ qualified workers was the most important factor that affects the innovative capacity in the Canadian biotech industry. On the same optic, Deeds (2000) shows that the percentage of managers with PhDs has a positive impact on development of new products. Hall and Bagchi-Sen (2002) suggest that the lack of employees in marketing functions is a barrier to innovation for Canadian biotech firms and also conclude that marketing knowledge

has a positive impact on firm's performance. To control for size effect, the proportion of employees for each different function is used rather than the number of employees and because of multicollinearity, the proportion of employees dedicated to production is neglected in this study.

- H6a (R&D employees): Firms with higher proportion of R&D employees have a better chance of survival
- H6b (management employees): Firms with higher proportion of managers employees have a better chance of survival
- H6c (regulation employees): Firms with higher proportion of employees dedicated to regulation have a better chance of survival
- H6d (finance and marketing employees): Firms with higher proportion of employees dedicated to finance and marketing regulation have a better chance of survival

Biotechnology funding and support

The biotechnology 'industry' is characterised by very risky R&D, spread over a long period of time where a number of steps are necessary for the emergence of a new product (Kellogg, 2000). R&D costs are thus high and represent a high entry barrier. This R&D necessitates knowledge sharing which raises a number of interrogations regarding its financing (Revest, 2007), which has a direct effect on the durability of the sector.

A new enterprise evolves through a number of phases (Hall, 1992; Gompers, 1995). The very first investments come from the founders. In the order of a few hundred thousand dollars, these first funds contribute to making the firm attractive to external investors. Of these firms, only a few will survive because of the risky nature of the investment (Prager, 1999). According to Zorgati (2006), within the first year, firms start their external funds search in order to begin their expansion. During the second or third year, a second round of financing is launched by firms that continue to grow and within five or six years, the firm will aim for an initial public offering (IPO). Once that step is reached, firms have access to capital at a better rate and to greater amounts as well (Deeds, 1997). Mergers and acquisitions remain a viable exit strategy for firms with financial difficulties (Danzon, 2004).

Historically, as stated by Murray and Schiff (2004), three sources of external funds have sustained the biotechnology industry: capital markets (public and private stocks, debt), corporate partners and governments. Because of the asymmetric information problem, however, biotechnology funding diverges for the normal funding cycle of more traditional industries. This asymmetry of information between entrepreneur and investor is detrimental to financing because of agency costs (Jensen and Meckling, 1976, Berger and Udell, 1998). According to Lerner (2003), these information problems are more important in the beginnings of a firm because it possesses little information to convince potential investors. It is thus very difficult for new firms to approach traditional funding institutions because it is limited to the types provided by banking institutions. To the asymmetric information problem one can add the concept of risk linked to the nature of R&D. Senker (1998) considers biotechnology as one of the most risky business of the modern economy. Baeyens (2006) explains this by three reasons: first, biotechnology enterprises have a greater probability of death; second, they necessitate a lot of funds over long periods of time; third, the asymmetric

information problem and the risky nature of the industry make the traditional financing tools little applicable during the birth period of a firm.

The literature on biotechnology funding points towards two mechanisms to resolve this problem: venture capital and alliances. Audretsch (2004), among others, demonstrate that small innovative firms are more inclined to be financed by venture capital than by banks. This confirms the work of Gomper and Lerner (2001) that suggest that banks are incapable of adequately financing innovative firms, particularly high technology firms. Audretsch even adds that in a market restricted to traditional bank financing, new innovative high technology firms will suffer from an inferior performance to those benefiting from a venture capital market. He then identify four factors that explain the impact of venture capital: First, venture capitalists own part of the firm which acts as an incitation towards its success and spreads the risk; Second, they have a wide technical expertise that allows them, better than banks, to identify projects with great potential; Third, stage investment limits agency costs¹; Fourth, they guide the firm through its exit strategy, selling their shares to other investors (acquisition) or through an initial public offering (Gompers, 1995; Cummings and MacIntosh, 2002). Baeyens (2006) arrives to the same conclusions regarding the importance of venture capitalists, he suggests that the selection methods of venture capitalists reduce the risks and uncertainties because of their managerial qualities, knowledge of the market and IP protection strategies.

Without being specific to biotechnology, these studies demonstrate that the lack of capital limits the survival probability of firms (Carpenter and Petersen, 2002; Becchetti and Trovato, 2002). Ndonzuau *et al.* (2002) show that European spin-offs clearly suffer from the lack of venture capital and that this is the most important problem for European biotechnology. These firms remain in their infancy compared with US firms because of the lack of funds available during these early years. Other studies (Cressy, 2000; Hurst and Lusardi, 2004) suggest that the lack of funding is in fact the symptom of a deeper problem that is the lack of innovation or collaboration. Our funding hypotheses are therefore:

- H7a (Funding): Biotechnology firms that have succeeded in raising capital from government sources have a greater chance of surviving longer.
- H7b (Funding): Biotechnology firms that have succeeded in raising venture capital have a greater chance of surviving longer.
- H7c (Funding): Biotechnology firms that have succeeded in raising capital from debt have a greater chance of surviving longer.

To these private sources of funding can be added a number of public measures that contribute to solving the problems that can emerge between entrepreneur and investor. Information asymmetries may also lead to the social suboptimum problem (Nelson, 1959), when the entrepreneur, or the investor, does not foresee that he will be able to fully appropriate the

¹ In addition, venture capitalists team up with consultants and accountants whose primary role is to insure growth for the firm (Bergemann and Hege, 1998; Gompers, 1995), and whose secondary role of information sharing reduces the information asymmetry problem.

innovation, i.e. the innovation will yield less than its investment. Consequently, the resulting investment will be below what would be socially desirable. Even in a rich venture capital market such as the US can the socially suboptimum problem persists. Certain innovations may have a great value in term of social good, when they represent a poor pecuniary potential. In these cases, private funding is improbable and government intervention is crucial.

To overcome these problems, Enzing *et al.* (2004) identify three mechanisms through which the government can intervene. First, government assistance may take the form of grants, loans with favourable conditions or the creation of venture capital funds. This kind of direct funding takes place during the first few moments of the firms and aim to provide the necessary support for the elaboration of the business plan that will facilitate access to private markets. Second, government may help enterprises to raise private funds by organising networks and entrepreneur-investors meetings. This type of support may also take the form of tax credits specifically dedicated to investment in biotechnology. The third instrument, so called indirect, takes the form of general tax credits that can apply to all firms that satisfy certain criteria, such as the number of employees dedicated to R&D. The goal of these tax credits is to encourage innovative activities within the firm. Our last hypothesis goes as follows:

- H8 (Fiscal incentives): Biotechnology firms that have benefit from fiscal incentive programs have greater chances of survival.

Innovation, R&D, products development, collaboration and finance was analyzed to determinate their impact on the survival of firms. However, ultimately, all those choices should raise revenues for the firm. Different sources of revenue are associated with different states of advancement of the firm. Woiceshyn and Hartel (1996) classified the advancement of the firm in function of the sources that predominantly composed its revenues. The first group is composed of less advanced firms, those that receive funding and have revenues from contracts with large establish firms. The second group is composed with enterprises that license technologies or products, sell R&D products or receive small revenues from products on the market. The third group refers to firms with predominant revenues from products on the market. With this in mind, it's possible that firms do not have the same probability of survival depending of the sources of their revenues because they refer to different states of advancement.

- H9a (IP revenues): Revenues from IP rights have a positive effect on firm survival.
- H9b (Sales revenues): Revenues from sales have a positive effect on firm survival.

Niosi (2002) suggests that the internationalization of firms was necessary because of the high costs involved in R&D. A growing market enhances potential sales, which allows the firm to benefit from economies of scale. Even in a large market such as the United States, Qian and Li (2003) show that export revenues augment profitability of firms by increasing revenues from sales, which allow rapidly return on investments and the maximization of profits before innovation become obsolete. Because firms that already have a well established distribution network should have a greater propensity to survive, we propose a third revenue hypothesis:

- H9c (Export revenues): Revenues from exportation have a positive effect on firm survival.

Importance of the sector

The sector could also be an important factor of firm survival. Giovannetti and Morrison (2000) show that less than 5% of human health's products will reach the clinical research. Hermans *et al.* (2006) suggest that the time between an invention and their arrival on the market is very different between the different sectors, particularly when human health and others are compared. Developing products in human health is much expensive and regulated which implies higher vulnerability. For these facts, HH's firms may suffer of higher exit rates.

This distinction between the three sectors brings the following hypothesis:

- H10 (Sector): Because of the risky nature of the clinical trials necessary for human health biotechnology, firm survival should be negatively affected by this sector.

3. METHODOLOGY

Data

The data used in this study was collected by Statistics Canada. The responses to the four Biotechnology Uses and Development (BUD) surveys² of 1999, 2001, 2003 and 2005 have been linked to one another to build a quasi-longitudinal database. This unique database was then merged with the Business Register to assess the yearly status of the firms that responded to the surveys and hence determine the survival or the death of biotechnology firms in Canada over a ten-year period from 1999 to 2009. This additional information allows the distinction between the firms that did not survive in year t from those that did not fill the questionnaire. The four surveys in question have never been used in a longitudinal analysis, let alone in a survival analysis.

In the first half of 2009, Statistics Canada merged the four surveys using the unique firm identifier of the Business Register. The status³ of each firm for each year between 1999 and 2009 was added to the linked BUD survey results to build a quasi-longitudinal database of

² Each BUD survey is carried out in two steps. A first questionnaire is sent to the Canadian enterprises that are potentially capable of using or developing biotechnology, in order to identify the reference population. For economic reasons, sampling generally reaches about a 70% response rate. The methodologists of Statistics Canada then apply non-response weights to the sample by strata (firm size, province and NAICS code). Then a second detailed questionnaire is sent to all firms of the reference population. The same procedure for the non-response correction is applied; the resulting weights are thus a combination of the two non-response weights, from the first and second questionnaire. As such, Statistics Canada considers these surveys as a census of all biotechnology enterprises, hence our sample is representative of the population.

³Status can be active, amalgamated (merged or acquired) and integrated which are all considered as survival, or status can be inactive, bankrupt and dead which are treated as firm exit.

firm survival. The resulting database allows survival analysis over a ten-year period, from 1999 to 2009. From this merger, four cohorts were identified, used for descriptive statistics analysis, each corresponding to the firms that answered a specific survey. The four cohorts have been merged in order to construct a panel dataset that allows the elaboration of models covering all the surveys in the same model. To control for the repeated occurrences of a certain number of enterprises⁴, in the models data was clustered by enterprise.

Model

The model used for this survival study is the proportional hazard model introduced by Cox (1972). This model is well known in literature studying the survival analysis of firms (Audretsch and Mahmood, 1995; Mata and Portugal, 1994; Suarez and Utterback, 1995; Shane and Foo, 1999; Klepper and Simons, 2000a; Klepper and Simons, 2000b; Klepper and Simons, 2005). The Cox model estimates the probability of the occurrence of an event (death) at a time t based on k regressors x_k . The following model describes a hazard function of the individual i and a k -vector of explanatory variables $X_i = (x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{ik})$

$$h(t|X_i) = h_0(t) \exp(\beta'_x X_i)$$

$$h(t|x_1, x_2, \dots, x_k) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_k x_{ik})$$

where $h_0(t)$ is the common basic hazard function and $\exp(\beta'_x X_i)$ is a parametric hazard function where β' is a k -vector of coefficients.

Because surveys were not originally built for longitudinal study by Statistics Canada, enterprises were not necessarily observed in all four surveys, this results in interval truncation of the independent variable. Furthermore, because the information about survival or death comes from the Business Register and the information about covariates is issued from the four surveys (1999, 2001, 2003 and 2005), this results in an incapacity to elaborate traditional survival models with time dependant covariates. Consequently, variables were treated as non-dependent of time and in a panel. To control for the repetition of enterprises in the panel, a clustering function was used, in addition to dummies variables for the survey years.

The Cox model evaluates the time to event considering a binary variable that specifies if an enterprise has exited or if the temporal interval doesn't observe its death (right censoring). The time to event variable *time_survival* corresponds to the year of exit minus the survey year used, this represents the time of survival after a characteristic is observed. To control for right censoring, a variable *death_cox* was used to differentiate enterprises that failed from those that quit the interval of study. The variable *death_cox* takes the value 1 when the enterprise failed and 0 when the enterprise survived. For all models, the proportionality of hazard functions was tested to verify that the hazard function has the same shape for every enterprise and the global results are shown for each regression.

⁴ Recurrences are not independent within each firm.

Independent variables

Earlier in the paper, we have categorised the survival factors into four categories: collaboration, innovation, management and financing. The following paragraphs introduce each of the variables within each category.

The BUD surveys ask the firms to identify the objectives of the **collaboration** agreements. We group these objectives in two categories: agreements related to knowledge (exploration) deal with R&D, regulation, access to knowledge, competences, patents and IP of the partner; agreements related to production and commercialisation (exploitation) aim to gain access to capital, markets and distribution networks, to reduce expenses and for production and manufacturing purposes. We constructed four variables corresponding to the number of collaborations for exploration [*necc*] and its dummy variable [*ecc*] (H1a) and the number of collaborations for exploitation [*necpc*] and its dummy variable [*ecpc*] (H1b).

Since biotechnology is at the heart of the knowledge economy, **innovation** factors will certainly have an effect on firm survival. Acknowledging the importance of science research, it is not surprising to find that almost all biotechnology firms spend non-negligible amounts on R&D [*rd*] (H2)⁵. Furthermore, we examine a variety of indicators of innovation, such as the number of existing and pending patents [*nb*] (H3) as well as the number of products and processes at different stages of development: R&D [*nprodrd*], preclinical research [*nprodpc*], clinical research [*nprodrcl*] and in production or on the market [*nprodpm*] (H4). We consider the fact that enterprises contract biotechnology activities out using the total expenditure on contracts [*CCont*]⁶ and the fact that enterprises buy intellectual property rights using the total expenditure on IP [*CIPR*] (H5).

For the **management** aspects, the surveys measure the proportion of employees dedicated to biotechnology for each function: research [*properd*] (H6a), management [*propemngt*] (H6b), regulation [*propereg*] (H6) and marketing and finance [*propemark*] (H6).

In our last category of explanatory variables, we examine the **funding and support** of biotechnology firms. The survey asks whether firms have tried to raise funds and if the answer is positive, then asks if they have succeeded in raising capital and the amount obtained [*Cap*] (H7). The questionnaire then measures the proportion of this funding that is provided from various sources in the year of the survey which we convert into dummy variables⁷: *dsourcekgov* for government funds (H7a), *dsourcekvc* for venture capital (H7b), *dsourcekdet* for borrowed funds (H7c). Additionally, we consider in this category the fiscal

⁵ The amounts spent do not differ much from one year to the next within the same survey, we will thus use the data for the survey year rather than for the previous year.

⁶ This variable is unfortunately not available in the 1999 survey. For regressions with 1999, a dummy [*dcont*] was used if an enterprise contracts biotechnology activities out.

⁷ We have tests three versions of the funding variables: the logarithm of the total amount received from each source (Cap x percentage from the source); the total amount raised (Cap) with the percentage from each source; but the best results were obtained from the total amount raised (Cap) with a dummy variable for each of the three most important sources as listed in the text.

incentives, or whether a firm has demanded tax credits to the federal government [*dfiscfed*] (H8).

Different types of revenues⁸ were added to evaluate the impact on survival considering the advancement of the firms; revenues from intellectual property [*revIPR*] (H9a), revenues from contracts [*revCont*] (H9b) and revenues from sales which we infer from other revenues [*revOth*]⁹. Because firms that already have a well established distribution network should have a greater propensity to survive, total export revenues [*revExp*] was added to evaluate whether biotechnology exports can affect survival (H9c).

We also add a number of control variables for the status of the firm: whether it is a public firm [*dpub*], a spin-off [*dspin*], or a subsidiary of an international firm [*dsubs*]. Finally, the influence of the sector on survival is measured by a dummy variable that take the value 1 if the firm is categorized as human health [*dsectorhh*] by Statistics Canada (H10). We used human health because of the high costs of R&D and the risks related to the regulation process.

4. BIOTECHNOLOGY IN CANADA

For each of the four surveys, Statistics Canada obtained an overall response rate greater than 60%. Our sample is composed of 223 enterprises (62.3% of the population) for the 1999 cohort, 253 enterprises (67.5%) for the 2001 cohort, 375 enterprises (61.8%) for the 2003 cohort and 352 enterprises (66.2%) for the 2005 cohort. To counterbalance the strata that may over or under represent the biotechnology population, non-response weights are used to adjust the results. The distribution of firms in the population¹⁰ (*N*) for 1999, 2001, 2003 and 2005 according to size, sector and province is presented in Table 1. The number of small enterprises, which constitutes the vast majority of biotechnology firms in Canada, has grown by 47% between 1999 and 2005. The number of medium size enterprises has however increased faster (62.8%), while the number of large firms has grown by 40.5% over the same period. Biotechnology firms dedicated to human health have more than doubled their numbers (106.7%) compared with those involved in agriculture and the transformation of food products (22.7%), as well as environmental biotechnology (almost no growth).

Table 1 – Distribution of Canadian firms developing biotechnology by size and sector

Size	1999	2001	2003	2005
Small	270	267	352	397
Medium	51	62	77	83
Large	37	46	61	52

⁸ Different sources of revenue aren't available for 1999. For regressions including 1999, total of revenue was used [*lrt_0*].

⁹ *revOth* is a proxy for sales revenues, $revOth = rev - revIPR - revCont$.

¹⁰ Unfortunately, we cannot disclose the size of the sample for each stratum.

Sector	1999	2001	2003	2005
Human health	150	197	262	310
Agriculture and food product transformation	119	113	137	146
Environment	35	33	38	39
Other	54	32	52	37
Total	358	375	490	532

Source: Statistics Canada

What this table does not reveal however is the number of entering and exiting firms throughout the years. A more elaborate analysis of the number of firms that survived over the years, and particularly of the distribution of the firms that exited the market from each cohort is thus called for.

Distribution of biotechnology firm exit in Canada

Before turning to the factors that affect firm survival, it is interesting to first examine which type of firms exited, in which sector, as well as where and when they ceased their activities. Table 2 presents the proportion of firms that exited for each cohort in the short (2 years later), medium (4 and 6 years later) and long term (8 and 10 years later).

Table 2 – Distribution of firm exit in the short, medium and long term in the population (N) by size and sector for the 1999, 2001, 2003 and 2005 cohorts (weighted data)

Cohort 1999							Cohort 2001					Cohort 2003				Cohort 2005		
		ST 1999- 2001	MT 1999- 2003	MT 1999- 2005	LT 1999- 2007	LT 1999- 2009		ST 2001- 2003	MT 2001- 2005	MT 2001- 2007	LT 2001- 2009		ST 2003- 2005	MT 2003- 2007	MT 2003- 2009		ST 2005- 2007	MT 2005- 2009
Size	N	%	%	%	%	%	N	%	%	%	%	N	%	%	%	N	%	%
Small	259	2.1	6.6	13.3	16.6	28.9	267	1.6	6.0	8.2	23.0	352	5.2	7.0	16.6	397	1.4	5.3
Med.	60	0.0	2.0	3.4	10.2	19.9	62	7.3	7.3	14.9	36.4	77	4.0	12.4	23.0	82	4.0	13.7
Large	38	2.6	7.8	7.8	7.8	20.9	47	9.8	9.8	9.8	18.9	61	4.6	7.4	17.9	52	3.0	14.4
Sector	N	%	%	%	%	%	N	%	%	%	%	N	%	%	%	N	%	%
HH	150	2.6	8.3	11.4	15.4	34.7	197	5.2	9.5	12.5	32.3	262	3.6	7.9	21.6	310	2.9	9.4
Agr	118	1.2	2.1	13.5	19.3	25.5	113	2.9	4.1	8.3	15.9	137	9.9	10.9	16.4	146	0.0	5.8
Env	35	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	33	0.0	0.0	0.0	4.9	38	3.6	3.6	8.0	39	0.0	0.0
Other	54	1.8	11.9	11.9	11.9	23.4	32	0.0	5.0	5.0	29.6	52	0.0	3.2	9.5	37	3.1	7.0

Source: Statistics Canada (data weighted by non response weight)

Notes: N represents population of biotechnology firms for each cohort; % represents proportion of biotech enterprises that did not survive at the end of the period in the short (ST), medium (MT) and long terms (LT).

First of all, the size distribution suggests that even if the majority of firms are small, small firms do not exit as much of the others in proportion, with the exception of the 1999 cohort where small enterprises were particularly affected by the technology bubble of 2000, and the

credit crunch that ensued. This contrasts with Geroski (1995) who suggests that small firms have a smaller probability to survive than others. Agarwal (2001) however suggests that technology and life cycle should be taken into consideration to determine whether size is an influential factor. The author advances that in mature industries or in high technology industries, size should not be an important factor of success. Survival should thus depend on the strategic niche occupied by the firm. Agarwal's conclusions seem to apply in our case. A large proportion of enterprises are in the "biopharma" sector with its small specialized firms. Small biotechnology firms certainly are in a strategic niche for the big pharma because a lot of the intellectual property and of products developed by those companies depend on the research made by the small biotechnology firms (Cooke, 2003).

At the sector level, the number of biotech firms in environment (Env) is extremely stable and only a few firms exit in this sector. The situation is completely different in the human health (HH), despite a 106.7% growth in the number of firms between 1999 and 2005, between 8.3% and 21.6% (cohort of 2003) of enterprises stop their activities in the medium term, and in the long term, 34.7% (cohort of 1999) and 32.3% (cohort of 2001) exited. The future is more than uncertain for firms in human health as close to one firm out of three exits in the long term. Regarding the agriculture and food products transformation sector (Agri), the situation seems to deteriorate for the cohorts of 2003 and 2005 during the post 2007 era; While 2.1% of the firms of the 1999 cohorts and 4.1% of the 2001 cohort exit in the medium term, it grows to 10.9% for the 2003 cohort and to 5.8% for the 2005 cohort. In fact, 2007 and even more so 2009 are the problematic years as they correspond to a period of turmoil in the financial markets. Let us now turn to the factors that may influence firm survival to try to explain some of these results.

4. RESULTS – SURVIVAL FACTORS

Two series of regressions were estimated because not all the variables are available in 1999: one including the cohorts of 1999 and the other excluding this cohort. All those models are run on small enterprises and on SME only, excluding large firms. The Cox model gives exponential coefficients (e^b), but it's possible to transform these coefficients in percentages to reflect the percentage associated with the risk of not surviving an extra year. When the exponential coefficients (e^b) is superior to 1, the difference ($e^b - 1$) yields a percentage that indicates an augmentation of the mortality rate when the independent variable grows by one unit, and hence implies a reduction of the chances to go through to the next period. When the exponential coefficients (e^b) are inferior to 1, the difference ($1 - e^b$) represents an augmentation of the chances to go through the next period¹¹. Results are presented in Table 3.

¹¹ The period in this study is 1 year, which is the best interval that was provided to us from the Business Register.

Collaboration

Results show that collaboration for exploration (*ecc*) has a positive impact on small firm survival for regressions including 1999. The fact of collaborating increases by 27.52% the chances to survive until the next period. The same result is observable for the regressions excluding 1999, as the number of collaboration agreements for exploration purposes (*necc*) increase by 11.36% chances of survival for small firms and by 5.92% for SMEs. Collaborations for exploitation purposes (*ecpc* or *necpc*) does not have an impact on survival, so it seems that different types of collaboration do not have the same impact. Rothaermel and Deeds (2004) suggest that exploration collaboration is more benefic for small and large firms because it facilitates the acquisition of knowledge, in contrast of collaboration for exploitation purposes that is more beneficial to large firms because it allows the alignment of the latest discoveries with their market perspectives. Powell (1996) shows the importance of collaboration due to the complexity of knowledge. The author also mentions that in a high technology industry, innovation will occur inside knowledge networks more than inside the firm. Firms that collaborate for exploration purposes should be more innovative. This type of collaboration allows the acquisition of knowledge that is necessary for firms to conduct research and innovate. In the biotech industry, which is highly innovative, it seems that collaboration is not only necessary for innovation, but also for survival since innovation is the *leitmotiv of this industry*.

Innovation

R&D expenses (*rd*) do not affect firm survival. This can be surprising for an industry where activities are concentrated towards innovation. However, since almost all the firms have R&D expenditures, this characteristic is not a discriminating factor to distinguish firms that survive from those they do not.

In the case of intellectual property, results really clearly show (significant at 1%) that the number of patents (*nb*) is not helping small firms. One more patent decreases by 0.72% to 0.73% the chances to survive until the next year. Filing for a patent is a large expense for an enterprise and it seems that this activity contributes to rendering the firms more vulnerable. Patenting however represents a necessary strategy for firms to prevent imitators. Grabowski (2002) suggests that protection by patent is lot more important in the pharmaceutical and biotech industries because of the costs and the delay involved in the development of products. Furthermore, Thumm (2002) suggests that patents are an incentive to R&D in biotech and serve as an exchange value for collaborations between enterprises or for access to venture capital. Firms can aim to obtain a portfolio of patents for negotiation purposes, which leads to patenting discovery without real guaranties of return on investments.

The number of products at the R&D stage (*nprodrd*), preclinical research stage (*nprodpc*) and clinical research stage (*nprodrcl*) do not have an impact on firm survival.

A priori, it should be possible to think that enterprises that go through clinical research to ensure their survival, however the analysis of the number of products in production or on the market (*nprodp*) shows another reality since its impact is negative on firm survival. For the regressions including 1999, small firms have 22.18% less chance to survive until the next

period and for the SME, this risk decreases to 13.89%. For the regressions excluding 1999, the risk of not surviving until the next period increases to 30.89% for the small firms and to 16.69% for SMEs. It seems that firms, particularly small firms, have difficulties to appropriate the fruits of their labour linked to the product development process. Since the prior development stages require very large investments and clinical research is also extremely onerous, it seems that firms with approved products are less able to commercialize possibly due to a lack of resources. An alternative hypothesis could be that enterprises reaching the commercialization stage are at the end of their 'useful' life and stop investing in R&D to generate the next generation of products.

Table 3 - Results of Cox proportional hazard models

	Including 1999				Excluding 1999			
	Small		SME		Small		SME	
	%	Relative risk	%	Relative risk	%	Relative risk	%	Relative risk
Collaboration								
ecc	27.52	0.7248* (0.1417)	13.04	0.8696 (0.1446)				
necc					11.36	0.8864* (0.0573)	5.92	0.9408* (0.0345)
ecpc	-12.24	1.1224 (0.2428)	4.11	0.9589 (0.1796)				
necpc					-0.51	1.0051 (0.081)	1.39	0.9861 (0.0574)
Innovation								
nb	-0.72	1.0072*** (0.0025)	-0.13	1.0013 (0.0014)	-0.73	1.0073*** (0.0025)	-0.07	1.0007 (0.0016)
ln(rd)	-3.43	1.0343 (0.0788)	-3.29	1.0329 (0.0695)	-3.75	1.0375 (0.1023)	-6.49	1.0649 (0.0923)
ln(nprodrrd)	-1.39	1.0139 (0.1032)	-0.68	1.0068 (0.0846)	5.50	0.9450 (0.0983)	3.63	0.9637 (0.0802)
ln(nprodpc)	10.91	0.8909 (0.1328)	5.10	0.949 (0.0949)	-4.53	1.0453 (0.1522)	-9.12	1.0912 (0.1373)
ln(nprodrc)	-9.21	1.0921 (0.1431)	-10.49	1.1049 (0.1092)	-16.48	1.1648 (0.2066)	-16.88	1.1688 (0.1698)
ln(nprodpm)	-22.18	1.2218*** (0.0934)	-13.89	1.1389** (0.0735)	-30.89	1.3089*** (0.1344)	-16.69	1.1669* (0.0979)
dcont	Non respect of prop of the hazard functions		-8.16	1.0816 (0.183)				
ln(CCCont)					1.84	0.9816 (0.0388)	1.3	0.9870 (0.032)
ln(CIPR)					-2.11	1.0211 (0.051)	-3.39	1.0339 (0.044)
Management								
properd	-0.19	1.0019 (0.0039)	0.13	0.9987 (0.0033)	-0.18	1.0018 (0.0055)	0.29	0.9971 (0.0044)
propemngt	0.53	0.9947 (0.0067)	0.49	0.9951 (0.0061)	0.02	0.9998 (0.0076)	0.12	0.9988 (0.0066)
propereg	3.03	0.9697* (0.0178)	2.00	0.98 (0.0131)	2.37	0.9763 (0.021)	1.79	0.9821 (0.0156)
propemark	-1.23	1.0123 (0.0086)	-1.34	1.0134** (0.006)	-1.43	1.0143 (0.0102)	-1.07	1.0107 (0.0073)
straKnow					-7.03	1.0703 (0.1282)	-7.71	1.0771 (0.1133)

	Including 1999				Excluding 1999			
	Small		SME		Small		SME	
	%	Relative risk	%	Relative risk	%	Relative risk	%	Relative risk
straIP					10.84	0.8916 (0.0947)	0.15	0.9985 (0.0879)
Funding and revenues								
ln(Cap)	0.48	0.9952 (0.0302)	-1.62	1.0162 (0.0252)	3.20	0.9680 (0.0311)	0.21	0.9979 (0.027)
dsourcekgov	-0.36	1.0036 (0.245)	-1.76	1.0176 (0.2204)	-9.00	1.0900 (0.3019)	-14.2	1.1420 (0.2919)
dsourcekvc	-40.98	1.4098 (0.3276)	-27.34	1.2734 (0.25)	-71.53	1.7153** (0.457)	-39.63	1.3963 (0.33)
dsourcekdet	28.44	0.7156 (0.3174)	28.51	0.7149 (0.2519)	-2.11	1.0211 (0.4712)	0.24	0.9976 (0.3581)
ln(rev)	8.37	0.9163** (0.034)	5.50	0.945* (0.0303)				
ln(revCont)					6.15	0.9385 (0.0468)	1.53	0.9847 (0.0372)
ln(revIPR)					-8.52	1.0852 (0.0734)	-3.03	1.0303 (0.0664)
ln(revOth)					6.53	0.9347 (0.0435)	4.76	0.9524 (0.0356)
difiscfed	9.42	0.9058 (0.2264)	0.95	0.9905 (0.2264)	19.31	0.8069 (0.244)	9.53	0.9047 (0.2339)
ln(revExp)	0.35	0.9965 (0.0448)	-0.84	1.0084 (0.0371)	3.30	0.9670 (0.0534)	-0.14	1.0014 (0.0422)
dsectorhh	-56.03	1.5603** (0.3209)	-72.03	1.7203*** (0.3115)	-69.37	1.6937** (0.433)	-65.69	1.6569** (0.3494)
dsubsi					-91.17	1.9117* (0.716)	-36.62	1.3662 (0.4402)
dpub					-25.94	1.2594 (0.3895)	-24.98	1.2498 (0.3319)
dspin	10.73	0.8927 (0.1892)	13.19	0.8681 (0.1668)	-17.97	1.1797 (0.3016)	-0.77	1.0077 (0.2248)
Observations	836		1005		673		811	
# of enterprises	526		609		447		528	
Log likelihood	-855.78		-1165.17		-557.43		-796.80	
Test prop.-hazards assumption	0.9563		0.7797		0.1961		0.5992	

Notes: Standard errors in parentheses (robust and adjusted for clustering of enterprises). *** p< 1%, ** p< 5%, * p< 10%. All regressions contain control variables for survey year.

Managerial aspects

For the regressions including 1999, an augmentation of 1% of the proportion of employees dedicated to the regulation (*propereg*) increases the chances of small enterprises to survive until the next period by 3.03%. This can be explained by the importance given to regulation for the continuation of a firm's activities, particularly for enterprises in human health. Since important funds are required to develop a product, it is primordial for this product to successfully pass the regulatory phase. The recruitment of specialists dedicated to this function seems to be an important asset for the firm. Results including 1999 show that for

SMEs the proportion of employees dedicated to marketing and financial functions decrease by 1.34% the probability to survive until the next period. Could it be that firms overinvest in these functions to the detriment of ensuring that the products reach a more mature phase?

Financial aspects

Regressions including 1999 suggest that firms with more revenues are more susceptible to survive, increasing the chances by 8.37% for small firms and by 5.50% for SMEs. It wasn't possible to identify a source of revenue that helps firms to survive. In the regressions excluding 1999, small firms that received funding from venture capital (*dsourcekvc*) have a 71.53% chance to survive until the other period.

A number of control variables, one of which relates to our first hypothesis were added to the model. Among all the control variables referring to the type of firm, only the fact that a firm is a subsidiary of a non-Canadian firm (*dsubsi*) has an impact on survival. For the small enterprises excluding 1999 (this variable wasn't measured in the 1999 survey) the impact is negative, reducing by 91.17% the chances to survive. This result confirms other studies (Silverman and Baum, 2002; Baum and Silverman, 2004) that suggest that being a subsidiary increase the probability of death.

Finally, the control variable that measured whether the firm was in the human health sector (*dsectorhh*) shows really clearly for all of the regressions that firms in the human health sector have more chances to exit. Small firms and SMEs in the human health sector for regressions including 1999 have an increased risk of exit respectively of 56.03% and 72.03%, and respectively of 69.37% and 65.69% for the regressions excluding 1999. This result led us to investigate the survival factors of firms in the human health sector. Table 4 presents the regressions that were estimated on human health firms.

Results including 1999 and excluding 1999 suggest that for small enterprises collaboration aimed at the acquisition of knowledge (exploration) does not have an impact in contrast with the results on the entire sample of firms. This is due to the fact that in the human health sector, most firms collaborate to have access to knowledge and IP in order to develop new products. It is therefore not a discriminating factor for this firm development stage. Results excluding 1999 however show that for SMEs the number of collaboration agreements dedicated towards the acquisition of knowledge (*necc*) increases the probability to survive by 6.56%. It seems that medium firms that continue to acquire knowledge have an advantage in the human health sector.

Results are no different for the human health sector regarding the number of patents (*nb*) yielding a negative impact for small enterprises of 0.77% for the regression including 1999 and of 0.69% excluding 1999. In contrast, the negative impact of the number of products in production or on the market (*nprodpm*) is less present. While the impact is negative for the entire industry, in the case of human health biotech, the effect is only observable for small enterprises in the regression excluding 1999 with an impact of -37.88%.

In term of human resources, results excluding 1999 for the small enterprises show that the proportion of employees dedicated to R&D slightly decreases the probability of survival by 1.32%. It seems that small enterprises that do not diversify the team in concentrating principally human resources in R&D have less chances of survival. This supports the arguments of Woiceshyn and Hartel (1996), who suggest that biotech firms with complete managing teams obtain better results than those with incomplete teams. In contrast, the proportion of employees dedicated to marketing and finance (*propemark*) has a negative impact for all the regressions in the human health sector. Results including 1999 for small firms and SMEs show respectively a 2.16% and 1.91% reduction in the chances of survival and for the regressions excluding 1999, a reduction of 3.39% and 2.28% respectively. Hence attributing a too important proportion of the employees to the marketing and finance functions disadvantages firms.

Table 4 – Results of the Cox proportional hazard models for human health firms

	Including 1999				Excluding 1999			
	Small	SME	Small	SME	Small	SME	Small	SME
	%	Relative risk	%	Relative risk	%	Relative risk	%	Relative risk
Collaboration								
ecc	16.20	0.838 (0.2087)	3.10	0.969 (0.1973)				
necc					8.60	0.914 (0.0638)	6.56	0.9344* (0.0363)
ecpc	-3.89	1.0389 (0.2902)	7.54	0.9246 (0.2155)				
necpc					1.29	0.9871 (0.0955)	0.22	0.9978 (0.0785)
Innovation								
nb	-0.77	1.0077*** (0.0027)	-0.11	1.0011 (0.0015)	-0.69	1.0069** (0.0028)	-0.01	1.0001 (0.0018)
ln(rd)					-11.53	1.1153 (0.1359)	-20.93	1.2093* (0.1245)
ln(nprodrd)	5.84	0.9416 (0.1134)	2.80	0.972 (0.1007)	13.17	0.8683 (0.1152)	6.07	0.9393 (0.1016)
ln(nprodpc)	6.55	0.9345 (0.1727)	5.94	0.9406 (0.1502)	-2.50	1.025 (0.1912)	-0.09	1.0009 (0.1652)
ln(nprodrc)	Non respect of prop of the hazard functions		-24.98	1.2498 (0.1993)	-38.45	1.3845 (0.4601)	-29.42	1.2942 (0.3171)
ln(nprodpm)	-22.67	1.2267 (0.157)	-7.41	1.0741 (0.1199)	-37.88	1.3788** (0.2123)	-18.09	1.1809 (0.1782)
dcont	Non respect of prop of the hazard functions		-5.29	1.0529 (0.2078)				
ln(CCCont)					2.14	0.9786 (0.0461)	1.32	0.9868 (0.0368)
ln(CIPR)					4.26	0.9574 (0.0591)	-0.25	1.0025 (0.0563)
Management								
properd	-0.71	1.0071 (0.0052)	-0.40	1.004 (0.0046)	-1.32	1.0132* (0.0077)	-0.63	1.0063 (0.0061)
propeman	0.26	0.9974 (0.0092)	0.24	0.9976 (0.0079)	-0.34	1.0034 (0.012)	-0.11	1.0011 (0.0094)
propereg	1.96	0.9804 (0.0194)	1.30	0.987 (0.0142)	2.22	0.9778 (0.0265)	1.82	0.9818 (0.0192)

	Including 1999				Excluding 1999			
	Small	SME	Small	SME	Small	SME	Small	SME
	%	Relative risk	%	Relative risk	%	Relative risk	%	Relative risk
propemark	-2.16	1.0216** (0.0095)	-1.91	1.0191* (0.0069)	-3.39	1.0339* (0.013)	-2.28	1.0228** (0.0095)
stratKnow					-6.78	1.0678 (0.1754)	-3.90	1.039 (0.1346)
stratIP					12.59	0.8741 (0.1229)	0.78	0.9922 (0.1115)
Funding and revenues								
ln(Cap)	0.10	0.999 (0.0376)	-2.16	1.0216 (0.0297)	0.67	0.9933 (0.0391)	-1.37	1.0137 (0.0301)
dsourcckgov	-35.84	1.3584 (0.3464)	-32.65	1.3265 (0.3217)	-82.05	1.8205** (0.5553)	-78.14	1.7814** (0.5117)
dsourcckvc	-21.16	1.2116 (0.3314)	-15.60	1.156 (0.2657)	-77.18	1.7718 (0.5921)	-43.93	1.4393 (0.4159)
dsourcckdet	15.08	0.8492 (0.5259)	8.23	0.9177 (0.4024)	-20.63	1.2063 (0.6586)	-15.03	1.1503 (0.464)
ln(rev)	7.77	0.9223* (0.0424)	3.57	0.9643 (0.0365)				
ln(revCont)					5.35	0.9465 (0.0592)	2.07	0.9793 (0.0415)
ln(revIPR)					-9.96	1.0996 (0.0846)	-2.65	1.0265 (0.0745)
ln(revOth)					5.59	0.9441 (0.0528)	3.77	0.9623 (0.0406)
ln(revExp)	3.10	0.969 (0.0577)	3.25	0.9675 (0.0465)	-0.46	1.0046 (0.0734)	-0.53	1.0053 (0.0622)
difiscfed	-5.24	1.0524 (0.3239)	-17.35	1.1735 (0.3442)	9.12	0.9088 (0.3151)	10.08	0.8992 (0.2729)
dsubsi					-52.18	1.5218 (0.7107)	-12.15	1.1215 (0.4479)
dpub					-24.56	1.2456 (0.4618)	-22.46	1.2246 (0.4009)
dspin	23.86	0.7614 (0.1852)	23.89	0.7611 (0.1721)	-4.65	1.0465 (0.3081)	8.82	0.9118 (0.233)
Observations		384		466		384		466
# of enterprises		267		313		267		313
Log likelihood		-341.31		-497.27		-341.31		-497.27
Test prop.-hazards assumption		0.1822		0.8368		0.1822		0.8368

Notes: Standard errors in parentheses (robust and adjusted for clustering of enterprises). *** p< 1%, ** p< 5%, * p< 10%. All regressions contain control variables for the survey year.

It is not surprising that the revenues (*rev*) also yield a positive effect in the human health sector, but a less important one, with 7.77% more chances to survive for small enterprises for the regression including 1999. The different types of revenue neither have an impact in the regressions excluding 1999. For the sources of funding, only the direct funding from government (*dsourcckgov*) exacerbates the risks of exit, in the regressions excluding 1999 for the small firms and SME by 82.05% and 78.14% respectively. Venture capital (*dsourcckvc*) and federal fiscal incentives do not have a significant impact on survival.

6. DISCUSSION AND CONCLUSION

At the beginning of this article, we proposed to identify the factors that influence the survival of Canadian biotechnology firms. Among the survival factors, we have identified four categories: collaboration, innovation, management aspects and financial aspects. In what follows we will take each of these categories in turn.

The study shows the importance of **collaboration** for firm survival. The hypothesis 1a is supported by the study, however, no strong conclusion can be made about the hypothesis 1b.

- H1a (Collaboration for exploration purposes): Biotechnology firms that collaborate for exploration have a greater propensity to survive.
- H1b (Collaboration for exploitation purposes): Biotechnology firms that collaborate for exploitation have a greater propensity to survive.

It seems that collaboration for exploration is necessary for survival, which suggests that exchange of knowledge play an important role in the dynamic of innovation. Survival of innovative smalls and SME of high technology depend of innovation networks and collaboration networks support by an appropriate national innovation system in supports to their activities. However, all types of collaboration don't have the same impact on collaboration. Results show that collaboration for exploitation doesn't have impact on survival.

About the **innovation** measured, no strong conclusion can be made about the possible impact of R&D expenses and the hypothesis 2 cannot be confirm or infirm.

- H2 (Research and development): Biotechnology firms that invest the most in R&D have a lesser chance of exiting the market.

In a high technology industry like the biotech is it possible that the R&D expenses is not a factor of differentiation between firms. It was impossible to use the intensity of the R&D because many firms in the biotech industry have no revenue, it is impossible to compute a proportion to see how the intensity of the R&D effort impacts on firm survival. If the number of patents is used as an indicator of the innovativeness of the firm, it seems that the number of patents decreases probability of firm survival. The hypothesis 3 is not supported.

- H3 (Intellectual property): Biotechnology firms that possess patents are better equipped to survive.

There are some questions that exist about the relevance of the patent race in detriment, maybe, the other activities in the enterprise, if those ones don't have necessary resources. This seems to be across Canada and it's highlight the importance of tools to ensure that activities related to IP protection aren't do in detriment of the enterprise and compromising its survival. The results also not support the hypothesis 4, as showed the number of products in commercialization or on the market decrease the survival probability.

- H4 (Products): Biotechnology firms possessing a greater number of products closer to commercialisation have a better chance of survival.

Vulnerability at the research clinic impacts on enterprises that arrived to the step of production or of market launch. It seems that enterprises with larger number of products in production or on the market survive less. After the clinical step, a crucial period exists, the product launch. The enterprise has to ensure the commercialization after investing many resources to go through clinical steps.

Against, no strong conclusion can be made about the impact of contracts for the biotech firms. Revenues from its contracting activities don't seem to have an impact on firm survival, so it is impossible to confirm or infirm hypothesis 5.

- H5 (Contracts): Biotechnology firms that generate more revenues from its contracting activities have a better chance of survival.

About the **managerial aspect**, the study of the different type of human resources allows only to infirm the hypothesis 6d.

- H6d (finance and marketing employees): Firms with higher proportion of employees dedicated to finance and marketing regulation have a better chance of survival

It seems that a larger proportion of employees dedicate to financial and marketing aspects decrease the probability of firm survival, however, the other types of employees (R&D, management, regulation, production) have no impact on firm survival. A larger proportion of employees dedicate to financial and marketing aspects represents fewer employees in the other types.

Funding and its different sources don't show a particular impact on survival and it's the same for fiscal incentives. It seems that financial aspects aren't a determinant of firm survival and as suggest in literature, lack of funding can be related to deeper problems as a lack of collaboration or innovation (Cressy, 2000; Hurst and Lusardi, 2004). However, the venture capital has a negative impact for the small enterprises excluding 1999, but no strong conclusion can be made about it. Hypotheses 7a, 7b and 7c about the different type of funding can be confirm or infirm. It seems to be the same reality for the fiscal incentives, the hypothesis 8, since it is impossible to confirm or infirm. As the first goal of fiscal incentives is to encourage innovation and not survival, it should be interesting to investigate the real impact of fiscal incentives on the product development process.

The analysis of the revenues suggests that firms with revenues are more likely to survive. But when the revenues from IP rights, contracts, sales and exportations are separated for the analysis excluding 1999, no strong conclusion can be made. The revenues have certainly an impact but it is impossible to determinate which type is to priorities. The hypothesis 9 is supported by the studies but no strong conclusion can be made about the 9a, 9b and 9c.

Finally, several interrogations were identified concerning the human health sector. Different studies were conduct only in the HH sector because of the high heterogeneity of the biotech industry.

- H10 (Sector): Because of the risky nature of the clinical trials necessary for human health biotechnology, firm survival should be negatively affected by this sector.

The hypothesis 1 is supported, for all the models the HH sector has a negative impact on firm survival. As suggest by Hermans *et al.* (2006), the time between an invention and their arrival on the market is longer in the HH sector. Developing products in human health is much expensive and regulated which implies higher vulnerability which conducts to a higher exit rate.

Evolving in the biotech industry implies evolving in an environment where the firm has to deal with a large part of uncertain. Elaboration of products needs collaboration and partners to be able to mix in-house knowledge with extern knowledge. Products are also submitted to a complex process of homologation during the different clinical steps, which resumes by uncontrollable factors for the enterprise. This implies that even is the enterprise makes or has made the best decision, the firm is always at risk to exit until the product is on the market and commercialized, and then, ensuring revenues. Future of an enterprise depends in a large way of the product under development, of its quality and also of the capacity of the firm to conduct the product trough the different steps of development. A limitation of this research is the fact that we had no possibility to judge of the quality of the innovation or of the product under development. It should be interesting in the future to investigate in more details the process of product development to better understand how firms organized their innovation process. Also, it should be interesting to see how collaboration networks have an impact on the creation of intellectual properties and how enterprise organized itself to transform these intellectual properties in products that will traverse all the different step of regulation and will be commercialized with success.

7. REFERENCES

- Agarwal, R. (1996). Technological activity and survival of firms. *Economics Letters*, 52(1), 101-108.
- Audretsch, D. B. (1995). Innovation, growth and survival. *International Journal of Industrial Organization*, 13(4), 441-457.
- Audretsch, D. and Lehmann, E. (2004). Financing high-tech growth: the role of banks and venture capitalists. *Schmalenbach Business Review*, 56(4), 340-357.
- Baeyens K., Vanacker T. and Manigart S. (2006). Venture capitalists' selection process: the case of biotechnology proposals. *International Journal of Technology Management*, 34(1/2), 28-46.
- Banbury, C., and Mitchell, W. (1995). The effect of introducing important incremental innovations on market share and business survival. *Strategic Management Journal*, 16, 161-182.
- Basu, Paroma.(2003). Biotech firms jump on SARS bandwagon. *Nature Biotechnology*, 21, 720
- Baum, J., Calabrese, T. and Silverman, B. (2000). Don't go it alone: alliance network composition and startups' performance in Canadian biotechnology. *Strategic Management Journal*, 21, 267-294

- Baum, J., and Silverman, B. (2004). Picking winners or building them? Alliance, intellectual, and human capital as selection criteria in venture financing and performance of biotechnology startups. *Journal of Business Venturing*, 19(3), 411-436.
- Becchetti, L., and Trovato, G. (2002). The determinants of growth for small and medium sized firms. The role of the availability of external finance. *Small Business Economics*, 19(4), 291-306.
- Berger, A., Udell, G., and Building, F. (1998). The economics of small business finance: The roles of private equity and debt markets in the financial growth cycle. *Journal of Banking and Finance*, 22(6), 613-673(61).
- Bergemann, D. and Hege, U. (1998). Venture capital financing, moral hazard, and learning. *Journal of Banking and Finance*, 22(6-8), 703-735.
- BIOTECCanada, *Ce qu'est la biotech*, consulté le 10 mars 2010, Source du document: <http://www.biotech.ca/fr/what-biotech-is/benefits.aspx>
- Carpenter, R., and Petersen, B. (2002). Is the growth of small firms constrained by internal finance? *Review of Economics and Statistics*, 84(2), 298-309.
- Cefis, E. (2003), Is there persistence in innovative activities? *International Journal of Industrial Organization*, 21(4), 489-515.
- Cefis, E., and Marsili, O. (2005). A matter of life and death: innovation and firm survival. *Industrial and Corporate Change*, 14(6), 1167.
- Christensen, C., Suarez, F., and Utterback, J. (1998). Strategies for survival in fast-changing industries. *Management Science*, 44(12) 207-221.
- Cohen, W. M., Nelson, R. R. and Walsh, J. P. (2002) Links and Impacts: The Influence of Public Research on Industrial R&D, *Management Science*, 48(1), 1-23.
- Cooke, P. (2003). Biotechnology clusters, "Big Pharma" and the knowledge-driven economy, *International Journal of Technology Management*, 25(1-2), 65-80.
- Cressy, R. (2000). Credit rationing or entrepreneurial risk aversion? An alternative explanation for the Evans and Jovanovic finding. *Economics Letters*, 66(2), 235-240.
- Cumming, D., and MacIntosh, J. (2004c). Canadian Labor-Sponsored Venture Capital Corporations: Bane or Boon? in A. Ginsberg and I. Hasan, eds., *New Venture Investment: Choices and Consequences* (Elsevier Science Academic Press), pages 169-200.
- Danzon, P., Epstein, A. and Nicholson, S. (2004). Mergers and acquisitions in the pharmaceutical and biotech industries. *NBER working paper*.
- Deeds, D., Decarolis, D. and Coombs, J. (1997). The impact of firm specific capabilities on the amount of capital raised in an initial public offering: Evidence from the biotechnology industry. *Journal of Business Venturing*, 12(1), 31-46.
- Desmarteau, R. and Saives, A-L. (2004). *Les TPE de biotechnologies sont-elles contre-nature? Découvrir l'identité au Québec (Canada) en explorant leur modèle d'Affaires*. Actes du 7^{ième} Colloque International francophone en Entrepreneuriat et PME, Montpellier, 27-29 Octobre.

- Saives, A.-L., Desmarteau, R.H. *et al.* (2008). *Décoder l'hybride de la « coopération créatrice » : le cas des PME de Biotechnologie au Québec (Canada)*. Communication lors du 9^e congrès CIFEPM, Louvain la Neuve, 29-31 Octobre.
- Desmarteau, R. and Saives, A.-L. (2006). Les très petites entreprises de biotechnologies sont-elles contre-nature? Découvrir leur identité au Québec (Canada) en explorant leur modèle d'affaires. *Revue Internationale PME*, 19(1), 35-68.
- DiMasi, JD. and Grabowski, HG. *The cost of biopharmaceutical R&D: Is biotech different?* Manag Dec Econ (in press)
- Evans, D. (1987). The relationship between firm growth, size, and age: estimates for 100 manufacturing industries. *The Journal of Industrial Economics*, 35(4), 567-581.
- Enzing, C., Van der Giessen, A. and Kern, S. (2004). Commercialisation of biotechnology: do dedicated public policies matter? *Science and Public Policy*, 31(5), 371-383.
- Fisken, J. and Rutherford, J. (2002). Business models and investments trends in the biotechnology industrie in Europe. *Journal of Commercial Biotechnology*, 8 (3), 191-199.
- Fontana, R., and Nesta, L. (2009). Product Innovation and Survival in a High-Tech Industry. *Review of Industrial Organisation*, 34, 287-306.
- Foss, N. (1997). The resource-based perspective: an assessment and diagnosis of problems. *Scandinavian Journal of Management*, 14(3), 133-149.
- George, G., Zahra, S. and Wood, D. (2002). The effects of business–university alliances on innovative output and financial performance: a study of publicly traded biotechnology companies. *Journal of Business Venturing*, 17(6), 577-609.
- Geroski, P. A. (1995). What do we know about entry? *International Journal of Industrial Organization*, 13(4), 421-440.
- Gittleman M. and Kogut B. (2003). Does good science lead to valuable knowledge? Biotechnology firms and the evolutionary logic of citation patterns. *Management Science*, 49(4), 366-382
- Gompers, P. (1995). Optimal investment, monitoring, and the staging of venture capital. *The Journal of Finance*, 50(5), 1461-1489.
- Gompers, P., Lerner, J. (2001). The venture capital revolution. *The Journal of Economic Perspectives*, 15(2), 145-168.
- Grabowski, H. (2002). Patents and New Product Development in the Pharmaceutical and Biotechnology Industrie, in Duca, J., *Science and Cents: The Economics of Biotechnology* (Federal Reserve Bank of Dallas), pages 87-104.
- Griliches, Z. (1998), *R&D and Productivity*. The Econometric Evidence. The University of Chicago Press: Chicago.
- Hall, A. and Bagchi-Sen S. (2002) A study of R&D, innovation, and business performance in the Canadian biotechnology industry. *Technovation*, 22, 231-244.
- Hall, B. (1992). *Investment and research and development at the firm level: does the source of financing matter?* . NBER working paper, 4096.

- Hurst, E., and Lusardi, A. (2004). Liquidity constraints, household wealth, and entrepreneurship. *Journal of Political Economy*, 112(2), 319-347.
- Jensen, M. and Meckling, W. (1976). Theory of the firm: Managerial behavior, agency costs and ownership structure. *Journal of Financial Economics*, 3(4), 305-360.
- Julien, P-A. (2002). *Les PME à forte croissance. L'exemple de 17 gazelles dans 8 régions du Québec*. Collection PME and Entrepreneuriat, Presse de l'université du Québec.
- Kellogg, D. and Charnes, J. (2000). Real-options valuation for a biotechnology company. *Financial Analysts Journal*, 56(3), 76-84.
- Lerner, J., Shane, H. and Tsai, A. (2003). Do equity financing cycles matter? Evidence from biotechnology alliances. *Journal of Financial Economics*, 67(3), 411-446.
- Malerba, Franco and Orsenigo, Luigi, (2002). Innovation and market structure in the dynamics of the pharmaceutical industry and biotechnology: towards a history-friendly model, *Industrial and Corporate Change*, 11(4), 667-703.
- McMillan, G S., Narin, F. and Deeds, D L. (2000). An analysis of the critical role of public science in innovation : the case of biotechnology. *Research Policy*, 29, 1-8.
- Murray** and L. Schiff (2004). Biotechnology Financing Dilemmas and the Role of Special Purpose Entities. *Nature Biotechnology*, 22(3), 271-277.
- Nelson, R. (1959). The simple economics of basic scientific research. *The Journal of Political Economy*, 67 ,297-306.
- Ndonzuau, F., Pirnay, F. and Surlemont, B. (2002). A stage model of academic spin-off creation. *Technovation*, 22(5), 281-289.
- Niosi, J. (2003). Alliances are not enough explaining rapid growth in biotechnology firms. *Research Policy*, 32, 737-750.
- OCDE (2005). *A framework for biotechnology statistics*, OECD, Paris.
- OCDE (2009). *Session II - Structure of the Industry and Business Models*. Outlook for Industrial Biotechnology, Vienne, 13-15 Janvier 2010.
- Oliver, A L., (2001). Strategic Alliances and the Learning Life-cycle of Biotechnology Firms. *Organization Studies*, 22(3), 467-489.
- Oliver, A L. (2004). Biotechnology entrepreneurial scientists and their collaborations. *Research Policy*, 33, 583-597
- Powell, W., Koput, K., and Smith-Doerr, L. (1996). Interorganizational collaboration and the locus of innovation: Networks of learning in biotechnology. *Administrative science quarterly*, 41(1), 116-145.
- Prager, J. (1999). Financing Small Business: Venture Capitalists Buy Stakes in Public Biotech Firms, New-York: Eastern Edition. *Wall Street Journal*.
- Revest, V. and Le Guehennec, C. (2007). *Capital risque, intervention publique et marché: le cas des biotechnologies françaises*. Working Papers.

- Robinson, D. and Stuart, T. (2007). Financial contracting in biotech strategic alliances. *The Journal of Law and Economics*, 50(3), 559-596.
- Rosenberg, N. and Nelson, R. (1994). American Universities and Technical Advance in Industry, *Research Policy*. 23(3), 323-348.
- Rothaermel, Frank, T. (2000). Technological Discontinuities and the Nature of Competition .*Technology Analysis and Strategic Management*, 12(2), 149-160.
- Rothaermel, F. and Deeds, D. (2004). Exploration and exploitation alliances in biotechnology: A system of new product development. *Strategic Management Journal*, 25(3), 201-221.
- Senker, J. (1998). *Biotechnology and competitive advantage: Europe's firms and the US challenge*. Science and Technology Policy Research, University of Sussex.
- Vanacker, T., Manigart, S. and Meuleman, M. (2009). *Early Differences and Persistence in the Entrepreneurial Finance Process: Evidence from High-and Low-Growth Biotechnology Startups*. Working Papers of Faculty of Economics and Business Administration, Ghent University, Belgium 08/522, Ghent University, Faculty of Economics and Business Administration.
- Woiceshyn, J. (1993). Management—Key to new product development in biotechnology. *Long Range Planning*, 26(3), 67-76.
- Woiceshyn, J. and Hartel, D., 1996. Strategies and performance of Canadian biotechnology firms: an empirical investigation. *Technovation*, 16, 231–243.
- Zorgati, S. (2006). *Determinants of venture capital supply in the Canadian biotechnology sector: Financing issues, performance and evaluation*. Ph.D. dissertation, Université du Québec à Montréal (Canada), Canada.
- Zucker L G., Darby M R., Armstrong J S. (2002) Commercializing knowledge : University science, knowledge capture, and firm performance in biotechnology. *Management Science*, 48(1), 138-153.

8. ANNEXE

Table 5 – Mean (M) and standard errors (S.E.) of independent variables for regressions including and excluding 1999

	Including 1999								Excluding 1999							
	All				Human health				All				Human health			
	Smalls		SME		Smalls		SME		Smalls		SME		Smalls		SME	
	Mean	S.E.	Mean	S.E.	Mean	S.E.	Mean	S.E.	Mean	S.E.	Mean	S.E.	Mean	S.E.	Mean	S.E.
ecc	0.4725	(0.0193)	0.4747	(0.0175)	0.5026	(0.0255)	0.5086	(0.0232)								
ecpc	0.1857	(0.015)	0.1800	(0.0135)	0.1927	(0.0202)	0.1910	(0.0182)								
necc									1.4763	(0.1316)	1.7007	(0.1547)	1.6996	(0.1614)	2.0722	(0.2288)
necpc									0.4857	(0.0583)	0.5071	(0.0632)	0.5512	(0.0836)	0.6023	(0.0961)
nb	14.0077	(1.1252)	20.7246	(1.8676)	20.1912	(1.808)	30.0073	(3.0112)	14.0077	(1.1252)	20.7246	(1.8676)	20.1912	(1.808)	30.0073	(3.0112)
rd	6.0306	(0.0749)	6.3055	(0.0745)	6.5724	(0.0899)	6.9556	(0.0872)	6.0306	(0.0749)	6.3055	(0.0745)	6.5724	(0.0899)	6.9556	(0.0872)
lnprodrd	0.9641	(0.0414)	1.0145	(0.0402)	0.9820	(0.0514)	1.0488	(0.0507)	0.9641	(0.0414)	1.0145	(0.0402)	0.9820	(0.0514)	1.0488	(0.0507)
lnprodpc	0.3195	(0.0252)	0.3276	(0.0233)	0.3480	(0.0332)	0.3796	(0.0308)	0.3195	(0.0252)	0.3276	(0.0233)	0.3480	(0.0332)	0.3796	(0.0308)
lnprodrd	0.1590	(0.0199)	0.2013	(0.02)	0.1518	(0.0236)	0.2105	(0.0242)	0.1590	(0.0199)	0.2013	(0.02)	0.1518	(0.0236)	0.2105	(0.0242)
lnprodpm	0.5005	(0.0406)	0.5597	(0.0397)	0.3129	(0.0468)	0.4014	(0.0494)	0.5005	(0.0406)	0.5597	(0.0397)	0.3129	(0.0468)	0.4014	(0.0494)
lCCont									2.7852	(0.1147)	2.8760	(0.107)	3.5250	(0.1591)	3.6742	(0.1482)
ICIPR									0.5879	(0.0644)	0.6872	(0.0638)	0.7459	(0.0944)	0.8289	(0.0921)
age									8.6641	(0.3193)	10.0813	(0.4151)	7.0546	(0.3229)	7.7682	(0.3425)
properech	52.0158	(1.1398)	49.0878	(1.0561)	58.171	(1.4262)	56.0227	(1.2921)	52.0158	(1.1398)	49.0878	(1.0561)	58.1710	(1.4262)	56.0227	(1.2921)
propegest	9.0124	(0.5344)	8.4030	(0.4578)	9.8165	(0.6964)	9.4488	(0.5956)	9.0124	(0.5344)	8.4030	(0.4578)	9.8165	(0.6964)	9.4488	(0.5956)
propereg	2.7555	(0.2383)	3.0471	(0.225)	3.5899	(0.3516)	4.1452	(0.3318)	2.7555	(0.2383)	3.0471	(0.225)	3.5899	(0.3516)	4.1452	(0.3318)
propemark	6.0266	(0.3935)	6.2265	(0.3839)	6.2692	(0.529)	6.9769	(0.5487)	6.0266	(0.3935)	6.2265	(0.3839)	6.2692	(0.529)	6.9769	(0.5487)
straknow									3.1937	(0.0388)	3.2022	(0.035)	3.2925	(0.0506)	3.2976	(0.0452)
straip									3.1969	(0.0479)	3.1973	(0.0436)	3.4310	(0.062)	3.4152	(0.0556)
dsubsi									0.1129	(0.0122)	0.1406	(0.0122)	0.1146	(0.0163)	0.1459	(0.0164)
dpub									0.1887	(0.0151)	0.2182	(0.0145)	0.2552	(0.0223)	0.2983	(0.0212)
dspin	0.4205	(0.019)	0.3958	(0.0172)	0.5052	(0.0255)	0.4850	(0.0232)	0.4205	(0.019)	0.3958	(0.0172)	0.5052	(0.0255)	0.4850	(0.0232)

	Including 1999								Excluding 1999							
	All				Human health				All				Human health			
	Smalls		SME		Smalls		SME		Smalls		SME		Smalls		SME	
	Mean	S.E.	Mean	S.E.	Mean	S.E.	Mean	S.E.	Mean	S.E.	Mean	S.E.	Mean	S.E.	Mean	S.E.
lrt_0cons	4.7864	(0.1227)	5.3289	(0.1195)	4.0915	(0.1672)	4.6514	(0.1632)	4.7864	(0.1227)	5.3289	(0.1195)	4.0915	(0.1672)	4.6514	(0.1632)
lrevCont									1.2890	(0.0957)	1.3514	(0.0912)	1.3513	(0.1318)	1.5047	(0.1288)
lrevIPR									0.3819	(0.0565)	0.4715	(0.0579)	0.3982	(0.08)	0.5674	(0.0866)
lrevOth									4.2892	(0.126)	4.8427	(0.1243)	3.4920	(0.1636)	4.0393	(0.1631)
lCap	2.7954	(0.1422)	2.8491	(0.1342)	3.4675	(0.2022)	3.5576	(0.1894)	2.7954	(0.1422)	2.8491	(0.1342)	3.4675	(0.2022)	3.5576	(0.1894)
dsourcekgov	0.1471	(0.0137)	0.1344	(0.012)	0.1146	(0.0163)	0.1094	(0.0145)	0.1471	(0.0137)	0.1344	(0.012)	0.1146	(0.0163)	0.1094	(0.0145)
dsourcekvc	0.2080	(0.0157)	0.2010	(0.0141)	0.2630	(0.0225)	0.2489	(0.0201)	0.2080	(0.0157)	0.2010	(0.0141)	0.2630	(0.0225)	0.2489	(0.0201)
dsourcekdet	0.0609	(0.0092)	0.0617	(0.0085)	0.0443	(0.0105)	0.0536	(0.0104)	0.0609	(0.0092)	0.0617	(0.0085)	0.0443	(0.0105)	0.0536	(0.0104)
difiscfed	0.7563	(0.0166)	0.7719	(0.0147)	0.7891	(0.0208)	0.8090	(0.0182)	0.7563	(0.0166)	0.7719	(0.0147)	0.7891	(0.0208)	0.809	(0.0182)
lrevExp	1.4906	(0.1058)	1.6728	(0.1051)	1.2228	(0.1293)	1.3632	(0.1284)	1.4906	(0.1058)	1.6728	(0.1051)	1.2228	(0.1293)	1.3632	(0.1284)
dsectorhh	0.5706	(0.0191)	0.5746	(0.0174)					0.5706	(0.0191)	0.5746	(0.0174)				
N. Obs	836		1005		472		570		673		811		384		466	

Table 6 – Correlation table for variables included in regressions including 1999

Smalls SME	ecc	ecpc	nb	rd	lnprodrd	lnprodpc	lnprodrd	lnprodpm	properd	propemgt	propereg	propemark	lrt_0	dspin	lCap	dsourcekgov	dsourcekvc	dsourcekdet	difiscfed	lrevExp	dsectorhh
ecc	1.00	0.37	0.08	0.20	0.16	0.07	0.04	0.00	0.11	0.02	0.01	0.07	0.01	0.14	0.17	0.06	0.11	-0.01	0.18	0.02	0.09
ecpc	0.37	1.00	0.04	0.07	0.11	0.16	0.07	0.12	-0.02	0.06	0.07	0.14	0.01	0.09	0.14	0.04	0.06	0.04	0.09	0.12	0.04
nb	0.16	0.07	1.00	0.36	0.03	0.10	0.16	-0.07	0.06	0.04	0.16	0.07	0.00	0.16	0.22	-0.04	0.07	-0.04	0.10	-0.08	0.20
rd	0.24	0.10	0.37	1.00	0.13	0.13	0.20	-0.12	0.17	0.03	0.18	0.11	-0.01	0.17	0.29	0.00	0.21	0.01	0.32	-0.09	0.35
lnprodrd	0.15	0.13	0.07	0.10	1.00	0.37	0.33	0.31	0.09	-0.07	0.01	0.04	0.06	0.01	0.08	0.03	0.04	0.08	0.10	0.13	0.05
lnprodpc	0.06	0.19	0.14	0.10	0.36	1.00	0.33	0.13	0.02	0.01	0.13	0.11	0.01	0.03	0.08	-0.01	0.02	0.06	0.05	0.01	0.10
lnprodrd	0.03	0.10	0.15	0.16	0.26	0.23	1.00	0.24	-0.05	0.03	0.17	0.12	0.10	-0.04	0.09	-0.05	0.01	0.02	0.07	0.07	0.03
lnprodpm	0.00	0.11	-0.11	-0.17	0.27	0.09	0.20	1.00	-0.22	-0.03	0.01	0.13	0.30	-0.12	-0.08	-0.04	-0.08	0.07	0.02	0.40	-0.15
properd	0.12	-0.03	0.10	0.20	0.09	0.02	-0.04	-0.21	1.00	-0.10	-0.13	-0.16	-0.37	0.28	0.11	0.05	0.17	-0.05	0.20	-0.23	0.25
propemgt	0.01	0.05	0.04	0.04	-0.07	-0.01	0.04	-0.02	-0.18	1.00	0.11	0.23	-0.14	0.04	0.14	0.08	0.08	0.00	-0.06	-0.03	0.11
propereg	0.00	0.07	0.12	0.12	-0.01	0.10	0.14	0.00	-0.16	0.10	1.00	0.21	0.03	-0.02	0.11	-0.05	0.02	-0.02	0.08	0.01	0.20
propemark	0.10	0.18	0.06	0.10	0.04	0.06	0.12	0.12	-0.18	0.25	0.16	1.00	0.12	0.00	0.07	0.00	0.00	0.03	0.07	0.09	0.07
lrt_0	0.00	0.04	-0.13	-0.07	0.05	-0.01	0.06	0.31	-0.31	-0.11	0.01	0.11	1.00	-0.28	-0.21	-0.11	-0.18	0.01	-0.05	0.45	-0.23
dspin	0.14	0.09	0.19	0.20	0.01	0.03	-0.03	-0.11	0.24	0.03	-0.04	0.00	-0.28	1.00	0.18	0.03	0.20	-0.06	0.12	-0.16	0.21
lCap	0.18	0.15	0.27	0.32	0.06	0.06	0.06	-0.08	0.06	0.12	0.09	0.09	-0.24	0.17	1.00	0.16	0.45	0.22	0.10	-0.07	0.23
dsourcekgov	0.07	0.05	-0.02	0.01	0.03	-0.01	-0.04	-0.05	0.03	0.08	-0.06	0.00	-0.09	0.01	0.13	1.00	0.12	0.24	0.03	-0.01	-0.06
dsourcekvc	0.13	0.07	0.17	0.26	0.03	0.03	0.03	-0.07	0.13	0.07	0.05	0.03	-0.18	0.20	0.46	0.11	1.00	0.02	0.10	-0.10	0.14
dsourcekdet	-0.02	0.04	-0.04	-0.01	0.07	0.05	-0.01	0.07	-0.09	-0.01	-0.02	0.03	0.02	-0.06	0.20	0.24	0.02	1.00	0.03	0.04	-0.05
difiscfed	0.18	0.10	0.08	0.30	0.07	0.05	0.04	0.01	0.23	-0.07	0.05	0.08	-0.07	0.14	0.09	0.02	0.13	0.02	1.00	0.00	0.12
lrevExp	0.01	0.14	-0.11	-0.11	0.09	0.01	0.00	0.38	-0.20	-0.01	0.01	0.14	0.47	-0.16	-0.08	-0.03	-0.11	0.04	-0.01	1.00	-0.12
dsectorhh	0.10	0.03	0.24	0.32	0.02	0.06	-0.01	-0.20	0.22	0.08	0.15	0.01	-0.25	0.20	0.21	-0.08	0.15	-0.09	0.10	-0.12	1.00

Table 7 – Correlation table for variables included in regressions including 1999 for human health

SmallSME	ecc	ecpc	nb	rd	lnprodrd	lnprodpc	lnprodrd	lnprodpm	properd	propemgt	propereg	propemark	lrt_0	dspin	lCap	dsourckgov	dsourckvc	dsourckdet	difiscfd	lrevExp
ecc	1.00	0.36	0.04	0.18	0.20	0.07	0.03	0.00	0.10	0.07	-0.01	0.05	0.04	0.15	0.17	0.04	0.13	0.00	0.18	0.03
ecpc	0.35	1.00	0.02	0.03	0.13	0.19	0.05	0.10	-0.08	0.11	0.07	0.12	0.07	0.05	0.11	-0.01	0.03	0.00	0.11	0.16
nb	0.15	0.05	1.00	0.38	0.00	0.09	0.22	-0.05	-0.02	0.03	0.17	0.06	0.07	0.12	0.20	-0.05	0.03	-0.05	0.07	-0.08
rd	0.22	0.07	0.39	1.00	0.05	0.10	0.24	-0.12	0.00	0.02	0.17	0.07	0.10	0.11	0.26	-0.06	0.15	0.05	0.23	-0.13
lnprodrd	0.17	0.13	0.09	0.04	1.00	0.33	0.24	0.36	0.06	-0.08	0.00	0.06	0.08	-0.06	0.05	0.05	0.11	0.08	0.20	
lnprodpc	0.08	0.23	0.15	0.07	0.29	1.00	0.44	0.18	-0.10	0.03	0.12	0.17	0.11	-0.04	0.07	-0.02	-0.01	0.08	0.01	0.06
lnprodrd	0.00	0.05	0.22	0.18	0.11	0.28	1.00	0.26	-0.16	0.04	0.25	0.13	0.15	-0.05	0.10	-0.01	-0.01	0.06	0.02	0.07
lnprodpm	-0.02	0.10	-0.10	-0.22	0.25	0.09	0.13	1.00	-0.25	-0.05	0.04	0.14	0.34	-0.15	-0.06	0.03	-0.13	0.15	0.01	0.51
properd	0.10	-0.09	0.02	0.07	0.08	-0.07	-0.14	-0.23	1.00	-0.23	-0.32	-0.32	-0.27	0.24	0.00	0.02	0.14	-0.07	0.11	-0.23
propemgt	0.06	0.10	0.03	0.04	-0.09	0.02	0.06	-0.04	-0.28	1.00	0.10	0.21	-0.13	-0.03	0.14	0.04	0.07	-0.01	-0.10	-0.07
propereg	-0.03	0.07	0.12	0.10	-0.02	0.10	0.24	-0.01	-0.31	0.10	1.00	0.24	0.12	-0.09	0.09	-0.04	0.00	-0.02	0.04	0.04
propemark	0.10	0.19	0.05	0.05	0.08	0.11	0.11	0.08	-0.28	0.26	0.18	1.00	0.18	-0.08	-0.02	0.00	-0.07	0.02	0.02	0.04
lrt_0	0.04	0.10	-0.08	-0.02	0.05	0.06	0.05	0.31	-0.21	-0.12	0.04	0.09	1.00	-0.24	-0.14	-0.07	-0.18	0.07	0.00	0.46
dspin	0.15	0.05	0.15	0.17	-0.05	-0.02	-0.03	-0.13	0.21	-0.03	-0.09	-0.05	-0.27	1.00	0.13	-0.01	0.14	-0.05	0.11	-0.19
lCap	0.15	0.12	0.25	0.29	0.05	0.06	0.07	-0.06	-0.03	0.12	0.11	0.02	-0.18	0.12	1.00	0.10	0.40	0.18	0.04	-0.05
dsourckgov	0.04	-0.01	-0.01	-0.08	0.07	0.00	0.00	0.03	0.01	0.05	-0.05	0.01	-0.06	-0.01	0.05	1.00	0.11	0.23	-0.02	0.03
dsourckvc	0.12	0.02	0.14	0.23	0.05	0.02	0.04	-0.11	0.09	0.06	0.07	-0.03	-0.16	0.13	0.41	0.11	1.00	-0.02	0.10	-0.13
dsourckdet	-0.04	-0.02	-0.05	0.02	0.10	0.07	0.06	0.15	-0.07	0.01	-0.01	0.01	0.05	-0.03	0.14	0.19	-0.01	1.00	0.04	0.09
difiscfd	0.17	0.11	0.05	0.24	0.05	0.01	-0.02	-0.04	0.14	-0.11	0.01	0.03	-0.03	0.16	0.03	-0.04	0.13	0.02	1.00	-0.01
lrevExp	0.01	0.15	-0.14	-0.19	0.12	0.04	-0.05	0.43	-0.21	-0.06	0.00	0.05	0.50	-0.21	-0.09	0.01	-0.15	0.08	-0.05	1.00

Table 8 – Correlation table for variables included in regressions excluding 1999

Smalls/SME	nec2	necpc2	nb	rd	lnprodrd	lnprodpc	lnprodrd	lnprodrdpm	ICCont	ICIPR	properd	propemgt	propereg	propemark	age	straknow	straip	dsubsi	dpub	dspin	ICap	lrevCont	lrevIPR	lrevOth	difiscfed	lrevExp	dsourckgov	dsourckvc	dsourckdet	dsectorhh
nec2	1.00	0.56	0.10	0.16	0.15	0.11	0.13	0.06	0.16	0.05	0.09	0.01	0.03	0.03	-0.02	0.03	0.03	0.05	0.06	0.11	0.06	0.08	0.12	-0.05	0.10	-0.01	-0.02	0.00	-0.01	0.10
necpc	0.43	1.00	0.08	0.09	0.07	0.14	0.08	0.06	0.10	0.05	0.00	0.02	0.04	0.10	0.00	-0.03	0.03	0.03	0.05	0.05	0.04	0.01	0.02	-0.02	0.06	0.04	0.03	0.01	0.04	0.06
nb	0.06	0.02	1.00	0.38	0.01	0.09	0.17	-0.08	0.29	0.17	0.06	0.02	0.17	0.07	-0.04	0.04	0.15	0.00	0.32	0.16	0.22	-0.05	0.22	0.01	0.10	-0.09	-0.05	0.04	-0.04	0.20
rd	0.13	0.07	0.38	1.00	0.13	0.14	0.21	-0.12	0.44	0.16	0.20	0.02	0.19	0.12	-0.15	0.16	0.35	0.13	0.33	0.18	0.30	0.06	0.17	-0.07	0.35	-0.12	-0.01	0.23	0.02	0.36
lnprodrd	0.10	0.09	0.07	0.11	1.00	0.34	0.25	0.27	0.09	0.04	0.11	-0.11	0.00	0.01	0.06	0.10	0.06	0.01	-0.02	0.02	0.04	0.15	0.12	0.01	0.10	0.10	0.03	0.05	0.08	0.03
lnprodpc	0.10	0.19	0.13	0.11	0.37	1.00	0.27	0.11	0.15	0.02	0.04	-0.02	0.10	0.11	-0.06	0.02	0.04	0.11	0.07	0.05	0.07	0.01	0.07	-0.01	0.05	-0.04	0.00	0.03	0.05	0.09
lnprodrd	0.01	0.05	0.16	0.18	0.20	0.25	1.00	0.13	0.12	0.06	-0.03	0.00	0.17	0.09	0.07	-0.01	0.06	0.11	0.16	-0.02	0.05	0.07	0.13	0.06	0.08	0.03	-0.04	0.01	0.02	0.02
lnprodrdpm	0.03	0.03	-0.13	-0.17	0.25	0.12	0.13	1.00	-0.13	0.05	-0.21	-0.05	0.00	0.12	0.12	-0.05	-0.12	0.09	-0.04	-0.11	-0.10	0.11	-0.03	0.32	0.04	0.42	-0.02	-0.10	0.08	-0.16
ICCont	0.18	0.12	0.33	0.43	0.07	0.13	0.06	-0.16	1.00	0.16	0.17	0.12	0.20	0.10	-0.10	0.18	0.24	0.04	0.23	0.25	0.26	-0.08	0.10	-0.16	0.19	-0.12	-0.03	0.17	0.00	0.30
ICIPR	0.10	0.09	0.07	0.15	0.02	0.03	0.04	0.03	0.19	1.00	-0.01	0.05	0.05	0.14	-0.02	0.02	0.10	0.04	0.10	0.06	0.13	0.02	0.09	0.05	0.07	0.02	-0.01	0.13	-0.02	0.09
properd	0.12	-0.01	0.10	0.23	0.13	0.03	-0.02	-0.20	0.17	-0.01	1.00	-0.13	-0.14	-0.19	-0.32	0.16	0.17	-0.15	-0.06	0.27	0.10	0.08	0.09	-0.44	0.19	-0.24	0.06	0.16	-0.05	0.27
propemgt	0.03	0.03	0.03	0.02	-0.11	-0.05	0.01	-0.04	0.12	0.06	-0.20	1.00	0.07	0.17	-0.13	-0.04	0.09	-0.04	0.09	0.06	0.12	-0.03	0.02	-0.13	-0.07	-0.05	0.09	0.07	0.00	0.09
propereg	0.00	0.03	0.13	0.12	-0.02	0.05	0.13	-0.03	0.13	0.04	-0.16	0.05	1.00	0.20	-0.05	0.04	0.07	0.08	0.13	-0.01	0.11	0.00	0.01	0.01	0.08	-0.02	-0.06	0.01	-0.02	0.20
propemark	0.05	0.18	0.05	0.09	-0.01	0.02	0.06	0.10	0.07	0.14	-0.22	0.18	0.15	1.00	-0.07	-0.07	0.04	0.13	0.11	0.01	0.04	-0.02	0.02	0.14	0.06	0.07	0.00	0.00	0.05	0.08
age	-0.07	-0.01	-0.07	-0.28	0.04	-0.01	0.01	0.17	-0.16	-0.05	-0.28	-0.10	-0.05	-0.06	1.00	-0.09	-0.12	0.18	0.04	-0.25	-0.15	-0.03	0.00	0.32	-0.04	0.16	-0.08	-0.16	0.01	-0.23
straknow	0.01	-0.04	0.03	0.13	0.07	0.01	-0.05	-0.07	0.19	0.03	0.17	-0.04	0.02	-0.06	-0.17	1.00	0.42	-0.01	-0.01	0.13	0.03	0.03	0.07	-0.12	0.09	-0.02	0.03	0.02	0.00	0.11
straip	0.03	0.04	0.21	0.35	0.02	0.03	0.06	-0.18	0.25	0.07	0.15	0.09	0.06	0.06	-0.18	0.38	1.00	-0.05	0.13	0.18	0.22	-0.10	0.06	-0.20	0.17	-0.10	0.04	0.20	0.02	0.20
dsubsi	0.08	0.07	0.00	0.13	0.00	0.11	0.12	0.06	0.05	0.01	-0.08	-0.01	0.04	0.06	0.10	-0.01	-0.04	1.00	0.06	-0.12	0.02	-0.02	0.04	0.14	-0.03	0.14	-0.01	-0.02	0.00	0.02
dpub	0.05	0.06	0.33	0.29	0.00	0.04	0.11	-0.04	0.21	0.08	-0.06	0.09	0.09	0.09	0.02	-0.04	0.14	0.03	1.00	0.00	0.31	-0.03	0.18	0.03	0.01	-0.02	-0.09	0.03	-0.04	0.23
dspin	0.12	0.07	0.19	0.21	0.02	0.04	-0.01	-0.10	0.25	0.05	0.23	0.05	-0.02	0.02	-0.26	0.16	0.18	-0.09	0.00	1.00	0.18	-0.03	0.03	-0.27	0.12	-0.15	0.04	0.19	-0.06	0.21
ICap	0.09	0.09	0.28	0.33	0.03	0.07	0.02	-0.09	0.28	0.16	0.05	0.11	0.09	0.07	-0.16	0.01	0.21	0.04	0.32	0.17	1.00	-0.09	0.10	-0.21	0.08	-0.09	0.14	0.44	0.21	0.22
lrevCont	0.02	0.00	-0.06	0.03	0.10	0.02	0.07	0.08	-0.09	0.02	0.06	-0.02	0.02	0.00	0.01	-0.01	-0.17	0.03	0.00	-0.06	-0.11	1.00	0.10	0.00	0.02	0.12	0.00	-0.07	0.03	0.07
lrevIPR	0.05	0.00	0.12	0.13	0.10	0.06	0.08	-0.01	0.04	0.11	0.07	0.02	-0.03	0.04	0.05	0.08	0.08	0.07	0.14	-0.01	0.05	0.04	1.00	0.05	0.05	0.01	-0.02	0.00	0.01	0.07
lrevOth	-0.08	0.00	-0.15	-0.14	0.02	-0.02	0.02	0.33	-0.20	0.01	-0.38	-0.11	-0.03	0.12	0.35	-0.12	-0.19	0.06	0.00	-0.27	-0.26	0.01	0.06	1.00	-0.08	0.42	-0.11	-0.17	0.02	-0.26
difiscfed	0.10	0.06	0.07	0.34	0.07	0.05	0.05	0.02	0.18	0.07	0.22	-0.08	0.05	0.07	-0.06	0.07	0.17	-0.05	-0.03	0.14	0.06	-0.02	0.01	-0.09	1.00	-0.03	0.02	0.10	0.04	0.10
lifiscfeddem	0.11	0.06	0.16	0.50	0.07	0.07	0.11	-0.04	0.30	0.13	0.25	-0.07	0.05	0.07	-0.13	0.09	0.25	-0.03	0.02	0.20	0.17	-0.01	0.04	-0.11	0.87	-0.07	0.00	0.17	0.06	0.23
lrevExp	-0.08	0.05	-0.14	-0.13	0.05	-0.02	-0.04	0.40	-0.14	0.01	-0.23	-0.04	-0.02	0.10	0.22	-0.03	-0.12	0.17	0.03	-0.16	-0.11	0.10	0.04	0.43	-0.05	1.00	0.00	-0.09	0.05	-0.12
dsourckgov	-0.02	0.04	-0.02	0.00	0.03	0.00	-0.04	-0.04	-0.02	-0.01	0.03	0.09	-0.08	0.00	-0.06	0.02	0.02	0.01	-0.08	0.01	0.12	-0.01	-0.02	-0.09	0.01	-0.01	1.00	0.11	0.23	-0.09
dsourckvc	0.03	0.03	0.15	0.30	0.04	0.03	0.02	-0.09	0.22	0.14	0.12	0.07	0.05	0.03	-0.16	0.04	0.21	-0.01	0.06	0.19	0.45	-0.10	0.02	-0.18	0.13	-0.10	0.10	1.00	0.03	0.14
dsourckdet	-0.03	0.06	-0.04	0.00	0.07	0.06	0.00	0.11	-0.01	-0.01	-0.09	-0.01	-0.02	0.04	0.07	-0.04	0.00	0.03	-0.01	-0.07	0.19	0.02	0.00	0.02	0.03	0.06	0.21	0.02	1.00	-0.04
dsectorhh	0.08	0.05	0.24	0.32	0.02	0.05	-0.02	-0.21	0.29	0.11	0.24	0.07	0.16	0.03	-0.22	0.11	0.22	0.01	0.20	0.20	0.21	0.03	0.01	-0.28	0.09	-0.11	-0.11	0.16	-0.08	1.00

Table 9 – Correlation table for variables included in regressions excluding 1999 for human health

SmallSME	nec	necpc	nb	rd	lnprodrd	lnprodp	lnprodr	lnprodpn	ICCont	ICIPR	properd	propemgt	propereg	propemark	age	straknow	straip	dsubsi	dpub	dspin	ICap	lrevCont	lrevIPR	lrevOth	difiscfed	lrevExp	dsourkgov	dsourckvc	dsourckdet
nec	1.00	0.67	0.08	0.18	0.18	0.12	0.23	0.11	0.16	0.04	0.01	0.02	0.02	0.03	0.06	0.04	0.03	0.07	0.05	0.06	0.03	0.08	0.15	0.02	0.09	0.05	-0.02	-0.02	-0.01
necpc	0.57	1.00	0.07	0.08	0.07	0.10	0.09	0.03	0.10	0.05	-0.06	0.01	0.02	0.08	0.07	-0.04	-0.03	0.02	0.05	0.01	-0.01	0.02	0.04	0.05	0.06	0.08	-0.02	-0.03	-0.03
nb	0.07	0.00	1.00	0.40	-0.02	0.10	0.26	-0.06	0.29	0.18	-0.02	0.01	0.17	0.06	0.07	0.01	0.10	-0.01	0.31	0.13	0.20	-0.07	0.24	0.10	0.08	-0.08	-0.05	0.00	-0.06
rd	0.18	0.04	0.41	1.00	0.07	0.11	0.28	-0.12	0.45	0.14	0.02	0.04	0.18	0.08	0.01	0.10	0.27	0.16	0.35	0.13	0.26	0.01	0.20	0.07	0.28	-0.18	-0.06	0.18	0.07
lnprodrd	0.12	0.07	0.09	0.06	1.00	0.22	0.12	0.35	0.06	0.00	0.07	-0.13	-0.01	0.07	0.12	0.07	0.03	0.02	-0.02	-0.03	0.02	0.22	0.06	0.02	0.10	0.19	0.06	0.06	0.11
lnprodp	0.12	0.15	0.15	0.09	0.24	1.00	0.32	0.08	0.14	0.04	-0.09	0.00	0.11	0.19	0.05	-0.03	0.03	0.16	0.11	0.00	0.04	0.01	0.03	0.10	0.02	0.00	0.00	0.00	0.03
lnprodr	0.05	0.02	0.23	0.20	0.08	0.26	1.00	0.12	0.12	0.08	-0.14	0.01	0.27	0.14	0.10	-0.01	0.04	0.14	0.25	0.00	0.08	0.14	0.13	0.08	0.04	0.00	0.02	-0.01	0.05
lnprodpn	0.06	0.04	-0.10	-0.20	0.28	0.09	0.09	1.00	-0.12	0.07	-0.23	-0.05	0.02	0.17	0.21	-0.02	-0.17	0.13	0.00	-0.13	-0.05	0.26	-0.02	0.33	-0.01	0.56	0.06	-0.13	0.13
ICCont	0.25	0.12	0.35	0.49	0.04	0.12	0.07	-0.16	1.00	0.15	0.05	0.07	0.16	0.08	-0.02	0.13	0.22	0.04	0.20	0.23	0.20	-0.16	0.12	-0.06	0.17	-0.14	-0.06	0.11	-0.04
ICIPR	0.14	0.10	0.06	0.13	0.01	0.06	0.10	0.07	0.20	1.00	-0.07	0.06	0.05	0.13	0.00	-0.02	0.09	0.03	0.13	0.03	0.14	0.00	0.09	0.07	0.05	0.01	0.04	0.11	-0.04
properd	0.04	-0.08	0.02	0.07	0.09	-0.06	-0.12	-0.21	0.08	-0.06	1.00	-0.24	-0.32	-0.36	-0.25	0.18	0.14	-0.18	-0.18	0.22	-0.01	0.02	0.08	-0.35	0.10	-0.24	0.03	0.13	-0.04
propemgt	0.08	0.03	0.01	0.05	-0.12	-0.02	0.02	-0.03	0.08	0.06	-0.30	1.00	0.08	0.16	-0.11	-0.01	0.08	-0.02	0.10	0.00	0.14	-0.04	0.02	-0.11	-0.09	-0.11	0.05	0.05	0.00
propereg	-0.01	0.00	0.13	0.11	-0.03	0.06	0.21	-0.05	0.10	0.04	-0.31	0.06	1.00	0.24	0.03	0.02	0.01	0.12	0.14	-0.07	0.09	-0.02	-0.02	0.10	0.05	0.00	-0.04	-0.01	-0.02
propemark	0.09	0.20	0.03	0.05	0.05	0.08	0.09	0.11	0.07	0.11	-0.33	0.20	0.19	1.00	-0.01	-0.11	-0.04	0.20	0.08	-0.07	-0.03	0.00	-0.02	0.23	0.03	0.03	-0.02	-0.07	0.02
age	-0.03	0.04	0.00	-0.16	0.06	0.03	0.00	0.23	-0.14	0.00	-0.22	-0.11	-0.03	-0.07	1.00	-0.08	-0.11	0.18	0.21	-0.24	-0.08	0.05	0.06	0.27	0.06	0.31	0.00	-0.14	0.07
straknow	0.05	-0.05	-0.02	0.09	0.03	-0.06	-0.06	-0.07	0.17	0.00	0.19	-0.02	0.02	-0.10	-0.17	1.00	0.39	0.03	-0.10	0.08	-0.01	0.01	0.05	-0.13	0.12	-0.04	0.03	-0.01	0.01
straip	0.06	-0.03	0.18	0.32	0.00	0.04	0.04	-0.23	0.26	0.09	0.13	0.07	0.01	0.00	-0.18	0.33	1.00	-0.06	0.06	0.15	0.15	-0.17	-0.02	-0.18	0.14	-0.17	0.00	0.19	0.06
dsubsi	0.15	0.06	-0.01	0.17	-0.02	0.16	0.12	0.05	0.05	0.02	-0.11	0.02	0.05	0.08	0.05	0.04	-0.06	1.00	0.09	-0.15	0.04	0.02	0.06	0.13	-0.03	0.18	-0.03	0.00	0.01
dpub	0.07	0.06	0.31	0.31	0.03	0.07	0.19	0.00	0.20	0.10	-0.16	0.10	0.11	0.06	0.15	-0.14	0.05	0.05	1.00	-0.08	0.28	-0.02	0.21	0.10	-0.05	0.01	-0.11	-0.04	-0.03
dspin	0.07	0.04	0.17	0.21	-0.04	0.01	0.01	-0.12	0.22	0.01	0.20	0.01	-0.07	-0.05	-0.26	0.10	0.16	-0.10	-0.07	1.00	0.13	-0.09	-0.02	-0.20	0.13	-0.16	0.02	0.12	-0.04
ICap	0.09	0.04	0.27	0.30	0.04	0.04	0.08	-0.02	0.24	0.16	-0.06	0.12	0.11	0.00	-0.11	-0.05	0.14	0.06	0.28	0.13	1.00	-0.14	0.08	-0.14	0.02	-0.09	0.07	0.39	0.18
lrevCont	-0.03	0.01	-0.09	-0.03	0.15	0.02	0.16	0.23	-0.17	0.02	0.03	0.00	0.02	0.05	0.09	-0.02	-0.23	0.07	0.04	-0.12	-0.14	1.00	0.14	0.15	-0.01	0.27	0.02	-0.11	0.06
lrevIPR	0.07	0.02	0.16	0.16	-0.01	0.00	0.06	-0.01	0.06	0.11	0.08	0.02	-0.05	0.00	0.07	0.07	0.02	0.09	0.20	-0.05	0.05	0.08	1.00	0.09	0.05	-0.01	-0.02	-0.06	0.02
lrevOth	0.01	0.10	-0.09	-0.08	0.03	0.05	-0.01	0.31	-0.14	0.06	-0.30	-0.12	0.02	0.12	0.37	-0.12	-0.17	0.05	0.05	-0.24	-0.21	0.16	0.07	1.00	-0.04	0.40	-0.09	-0.15	0.05
difiscfed	0.10	0.06	0.05	0.29	0.08	0.03	0.01	-0.06	0.19	0.07	0.13	-0.10	0.02	0.04	0.02	0.12	0.17	-0.07	-0.08	0.19	0.01	-0.06	-0.01	-0.06	1.00	-0.06	-0.04	0.10	0.04
lrevExp	-0.08	0.07	-0.15	-0.24	0.11	0.01	-0.08	0.47	-0.20	0.01	-0.23	-0.11	-0.05	0.02	0.38	-0.08	-0.23	0.18	0.03	-0.18	-0.12	0.28	0.01	0.43	-0.11	1.00	0.03	-0.11	0.07
dsourckgov	-0.03	-0.02	-0.02	-0.06	0.07	0.01	0.01	0.04	-0.06	0.04	0.01	0.06	-0.05	0.00	0.00	0.00	-0.02	-0.03	-0.12	0.00	0.02	0.01	-0.02	-0.08	-0.05	0.01	1.00	0.10	0.25
dsourckvc	0.03	0.00	0.13	0.27	0.06	0.02	0.04	-0.11	0.18	0.12	0.08	0.05	0.05	-0.04	-0.12	0.00	0.20	0.01	-0.02	0.12	0.40	-0.13	-0.02	-0.15	0.13	-0.12	0.10	1.00	0.00
dsourckdet	-0.06	-0.04	-0.07	0.03	0.10	0.04	0.07	0.15	-0.05	-0.02	-0.05	0.01	-0.01	-0.01	0.10	-0.06	0.05	0.04	0.02	-0.01	0.14	0.06	0.03	0.00	0.02	0.08	0.20	0.02	1.00

ANNEXE D – ARTICLE 2 : WHAT INFLUENCES THE GROWTH OF CANADIAN BIOTECHNOLOGY FIRMS

WHAT INFLUENCES THE GROWTH OF CANADIAN BIOTECHNOLOGY FIRMS[†]

Catherine Beaudry^{‡ab} and Joël Levasseur^a

^aEcole Polytechnique of Montreal

^bCentrefor Interuniversity Research and Analysis of Organizations (CIRANO)

Abstract

This article examines the influence of firm characteristics on the growth of all biotech firms in Canada. Characteristics such as collaboration, research and development, intellectual property, product management and financing are examined. The analysis is based on the responses to the four Biotechnology Uses and Development Surveys (BUDS) of Statistics Canada that were linked to one another to build a quasi-longitudinal database. Results show the importance of collaboration for exploration (knowledge) purposes, the importance of alliances for exploitation (commercialization) purposes for firms with rapid growth, the threshold effect of R&D expenses and of a good product development process that brings products through regulation towards commercialization.

Keywords: growth, firm performance, innovation, collaboration, biotechnology

[†] We acknowledge support from the Quebec Ministry of Finance, Statistics Canada (Tom Symon Fellowship) and the Social Sciences and Humanities Research Council of Canada (SSHRC grant numbers 820-2006-0064 and 410-2009-1965). We would also like to thank Alessandro Ceschia for the initial programming of the variables, Carl St-Pierre and Miguel Chagnon for their econometric advice, Javier Oyarzun for the construction of the linked database at Statistics Canada as well as Charlene Lonmo for her support, her numerous hours spent vetting our results and her enormous contribution to the success of this research and Chuck McNiven without whose help, this research would not have been possible. The research and analysis are based on data from Statistics Canada and the opinions expressed do not represent the views of Statistics Canada. The authors are solely responsible for the contents.

[‡] Department of Mathematics and Industrial Engineering, Ecole Polytechnique of Montreal, P.O. Box 6079, Downtown Station, Montreal (Quebec), H3C 3A7, catherine.beaudry@polymtl.ca

1. INTRODUCTION

The Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) conducted a workshop in January 2009 on the biotech industry. The organization highlights the crucial role of biotech in domains such as human health, food processing, environment, textile and energy. The OECD (2009) also suggests that after the recent crisis, economic growth will be supported by ‘green growth’ and more specifically by green innovation, where biotech should have a significant impact via techniques and products. Biotechnology is a relatively recent technology, and as such there remain some uncertainties about how firms grow and what attributes influence the growth of firms. If biotech is to play the role foreseen by the OECD, it is imperative to understand how these firms grow to ensure their future impact on economic growth.

Different studies on growth in the Canadian biotech industry have generally focused on the startups (Baum, Calabrese and Silverman, 2000), on dedicated biotech firms (DBFs) (Baum, Brian and Silverman, 2004) or on firms experiencing rapid growth or gazelles (Niosi, 2003). For instance, Niosi (2003) shows the importance of exportations to extend the market and increase the returns for Canadian biotechnology gazelles. The author also highlights the importance of venture capital for its financial and managerial contributions. Baum, Calabrese and Silverman (2000) find that collaboration plays a crucial role in the growth of DBFs in Canada by allowing knowledge transfer between firms. The OECD defines biotechnology as “The application of science and technology to living organisms, as well as parts, products and models thereof, to alter living or non-living materials for the production of knowledge, goods and services.”(OECD, 2005, p. 8). The complexity of knowledge and the need for regulation, due to its impact on the living, makes biotech firms different. Hence, economic concepts generally accepted for other industries need to be validated for biotech.

Using traditional growth models, this article studies the influence of firm characteristics on the growth of small and medium Canadian biotechnology firms during the period of 1999 to 2005 and their growth in the short, medium and medium-long terms. An analysis of firms with rapid growth is also included to differentiate their growth factors from those of other firms, if differences exist. Characteristics such as their collaborative behavior, research and development (R&D) expenditures, intellectual property (IP) protection, products development process, human resources and financial aspects are examined. Different types of collaboration, exploration and

exploitation (Rothaermel and Deeds, 2004), are analyzed in addition to the influence of the stage of product development on growth..Finally, the article also includes many of the funding sources that are involved in the different phases of the development of the firms, including venture capital.

The growth factors used in this study are based on the responses to the four Biotechnology Uses and Development Surveys (BUDS) of Statistics Canada that were linked to one another to build a quasi-longitudinal database. This unique database was merged with the Business Register to obtain the growth of firms beyond 2005. These four surveys have never been used in a longitudinal analysis.

The remainder of the article is organized as follows: the second section presents the theoretical framework for our study, then the third section describes the methodology used, followed by the fourth section that analyses the regression results, and finally the fifth section concludes.

2. THEORETICAL FRAMEWORK

As mentioned in the introduction, a number of characteristics affect the growth of an enterprise. In what follows, we present the various attributes that are most likely to influence firm growth based on the results obtained in the literature. Four families of indicators are presented in turns: collaboration; innovation and R&D; management, human resources and strategies; funding support and exportation.

Collaboration

Collaboration has long been studied as a performance factor, particularly in the biotech industry. As suggested by Powell (1996), when knowledge is both complex and expensive, as it is in biotechnology, and expertise sources are dispersed, innovation is generated in learning networks rather than within firms. Powell (1999) also demonstrates the importance of R&D alliances and the centrality of the firm in the network on the performance of firms and of the entire industry. Baum, Calabrese and Silverman (2000) also highlight the importance of alliances on the performance of startups in the Canadian biotechnology industry. They suggests that startups “could enhance their initial performance by 1) establishing performance, 2) configuring them into an efficient network that provides access to diverse information and capabilities with minimum costs of redundancy, conflict, and complexity, and 3) allying with established rivals

that provide more opportunity for learning and less risk of intra-alliance rivalry” (Baum, Calabrese and Silverman, 2000, p.287). Niosi (2003) however warns that small enterprises that collaborate too soon, regardless of the reason for the collaboration, risk harming their performances. This nevertheless reveals the importance of alliances and collaboration for performance, and particularly in the biotech industry. Extending the concept of performance to growth, firms that collaborate should grow faster than others, which lead to the following hypothesis:

- H1 (Collaboration): Firms that collaborate and build alliances grow at a faster pace than others in the years following the collaboration agreement.

Recent literature highlights the distinction between different types of collaboration. Collaboration can provide the knowledge necessary to the exploratory phase, the R of R&D, or to direct the product on the market in the exploitation phase, the D of R&D (Rothaermel and Deeds, 2004). To our knowledge, this distinction has not been investigated as to its effect on growth. Our first hypothesis will thus be subdivided into collaboration for exploration and exploitation purposes. Exploration collaboration plays a crucial role in the firm development by giving access to knowledge, which is a major concern in a high innovative industry. As shown by Niosi and Queenton (2010), “a number of biotechnology firms experiencing strong growth take advantage of multiple cooperative endeavours with many high-calibre bioscientists” (p. 148). The authors explain that the main goal of those firms is to gain access to important knowledge capital. Because the knowledge acquisition is not only about alliances and cannot all be quantified, the motivation of firms to obtain knowledge should be an important asset of firms’ growth.

- H2 (Knowledge acquisition strategy): Firms that prioritize the acquisition of knowledge grow at a faster pace than others.

Innovation and R&D

Being essentially science-based, innovation and R&D are understandably crucial to biotech firms. Own R&D capabilities are necessary for the firm to be able to absorb external knowledge and to commercialize innovation (Veugelers and Cassiman, 2005). Rosenberg *et al.* (1994) suggest that the presence of R&D projects within firms increases their knowledge absorptive capacity, which should then contribute to more and better innovation within the firm. Geroski

and Toker (1996) indeed find that innovation has a significant positive impact on sales growth. Hence, innovation has a major role to play on firm growth. Stam and Wennberg (2008) conduct a study of the impact of R&D on new high tech firms' growth. The study covers the first six years of start-ups and shows that R&D has an important role, particularly for the top 10 % growth firms. The authors suggest that R&D first increases levels of inter-firm alliances in the first years and second, that R&D efforts enable the exploitation of external knowledge as suggested by Cohen and Levinthal (1989). Furthermore, the authors suggest that R&D also impacts positively on new product development, but that new products do not seem to affect firm growth. Based upon this literature, we propose that innovative firms spending more on R&D should therefore grow faster than others.

- H3(R&D): Innovative firms that devote larger amounts to R&D expenditures should grow at a faster pace than others.

IP Protection through patenting is a good instrument to allow the appropriation of innovation, but it is particularly suited to the biotechnology domain. Patents are also used as a guaranty for venture capitalists (Lerner, 1994). A recent study by Bas and Niosi (2007) shows that fast growing firms in the US, the UK and Canada were firms working in the human health industry, protecting their IP through patents. The authors however report that only some firms “protect their IP through patents, opening the door to venture capital financing and thus to the acquisition of new competencies required for further growth through alliances” (Bas and Niosi, 2007, p.98). The authors also highlight that if some firms lack resources to patent their novelty, others voluntarily decide not to patent because they don't want to reveal key information through the patent system. Different strategies are used regarding IP protection, but prioritizing patents appears as a key strategy. The impact of IP protection is also observable in the late stages of a firm's life cycle: as shown by Stuart *et al.* (1999), firms with patents reach more rapidly the first public offering. Because firms that own patents are in a better position to negotiate with other organizations, to finance its activities for instance, patents should therefore have a positive impact on the future growth of firms. In addition, firms that prioritize IP protection should grow at a faster pace than others. This yields the two following hypotheses:

- H4(Patent): Firms with patents should grow at a faster pace than others;

- H5 (IP protection strategy): Firms that prioritized IP protection should grow at a faster pace than others.

While patenting seems to be an important strategy, it is only one aspect of the product development process. In a worldwide study, Botazzi *et al.* (2001) show that the proportion of patented products does not have any significant impact on growth for the pharmaceutical sector. It seems that firms need a certain time to take advantage of innovation. Between the moment when an idea is patented and the time it reaches the market, firms face many uncertainties, particularly biotech firms where cumbersome regulation is necessary. However, the study conducted by Stam and Wennberg (2008) on the growth of new high tech firms suggests that while R&D impacts positively on new product development, new products do not seem to affect firm growth. They propose the following explanation: “the lack of growth effects of new product development might mean that the fruits of new product development efforts are not easy to appropriate by the firm, or that these efforts are too far from the market and are cannibalizing more market oriented activities, taking resources away that could better be invested inter-firm alliances” (p. 15). Mansfield *et al.* (1977) suggest that the probability to achieve an innovation is limited by three major risks: the risk of not meeting a project’s technical goals, the risk of not achieving commercialization, and the risk of not having a satisfactory return in investment. This highlights the importance of the capabilities needed to conduct a product through the regulatory process and not solely in term of patents. Davidson and Henrekson (2002) show that certain institutions, such as regulation, taxation and legislation, can have a serious influence on the growth of firms. As it is an important hurdle of the biotech industry, regulation can have a major impact on commercialized products in comparison to the traditionally used measures such as R&D expenditures or the number of patents. More specifically in the biotech industry, Hölzl and Friesenbichler (2008) observe that new products are a key determinant of growth in fast growing small firms (gazelles). New products in commercialization or on the market hence increase the probability of growth. The product development process is an important aspect that defines other major attributes of the firm such as maturity or financial stage. As summarized by Heinonen (2009) in Figure 1, science centered processes (products development processes) are directly linked to the business centered processes over time. Going through the development process is necessary to gain revenue from commercial agreements (exploitation alliances) and eventually to

generate sales revenue. The financial stages are directly linked to the growth perspective as defined by the development, commercialization, expansion and stability stages.

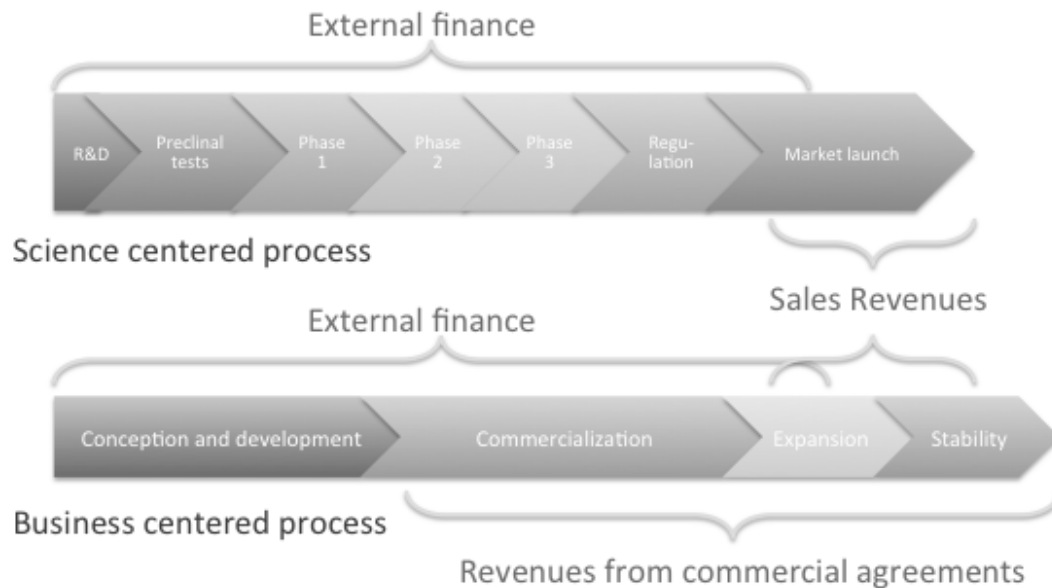


Figure 1 – Stage of growth, financing and product development(adapted from Heinonen, 2009, p. 46)

To reach the commercialization or expansion stages, firms obviously need products in commercialization or on the market. This evidence brings us to propose the following hypothesis:

- H6 (New products): Biotechnology firms possessing a greater number of products closer to commercialization grow at a faster pace than others.

Management, human resources and strategies

The human resources that compose an enterprise are an important element to consider because these employees are involved in decisions that will directly impact the growth of the firm. Woiceshyn and Hartel (1996) suggests that biotech firms with complete managing teams, composed of the four principal functions that are finance, R&D, production and marketing, obtain better sales results than those with incomplete teams. Ireland and Hine (2007) also suggest that firm needs qualified scientists at every stages of their development to rapidly transform patents into products or process. Cooper, Gimeno-Gascon and Woo (1994) show that team size has a positive impact on growth. This last argument is rationalized by the fact that different team members cover for each other's competence deficits. Because cohesion between team members

allows faster decision making, Ensley, Pearson and Amason (2002) suggest that top manager team cohesion is actually positively related to new venture growth. Bagchi-Sen and Scully (2004) propose that the difficulty of firms to employ qualified workers is the most important factor that affects the innovative capacity in the Canadian biotech industry. In an earlier article (Bagchi-Sen and Hall, 2002), find that the lack of employees in marketing functions is a barrier to innovation for Canadian biotech firms and also conclude that marketing knowledge has a positive impact on a firm's performance. In this article, we propose to distinguish short-term growth from medium-term growth. The questions raised by this literature lead us to suggest the following four hypotheses:

- H7a (R&D employees): Firms with a higher proportion of R&D employees grow at a slower pace in the short term, but at a faster pace in the longer term;
- H7b (Management employees): Firms with a higher proportion of management employees have a better propensity to grow both in the short term and in the longer term;
- H7c (Regulation employees): Firms with a higher proportion of employees dedicated to regulation grow at a slower pace in the short term, but at a faster pace in the longer term;
- H7d (Finance and marketing employees): Firms with higher proportion of employees dedicated to finance and marketing grow at a faster pace in the short term, but at a slower pace in the longer term.

Funding support and exportation

A new enterprise evolves through a number of phases (Hall, 1992; Gompers, 1995). The very first investments generally come from the founders. In the order of a few hundred thousand dollars, these first funds contribute to making the firm attractive to external investors. Of these firms, only a few will survive because of the risky nature of the investment (Prager, 1999). According to Zorgati (2006), within the first year, firms start their external funds search in order to begin their expansion. During the second or third year, a second round of financing is launched by firms that continue to grow and within five or six years, the firm will aim for an initial public offering (IPO). Heinonen (2009) classified the different sources of funding as shown in Figure 2.

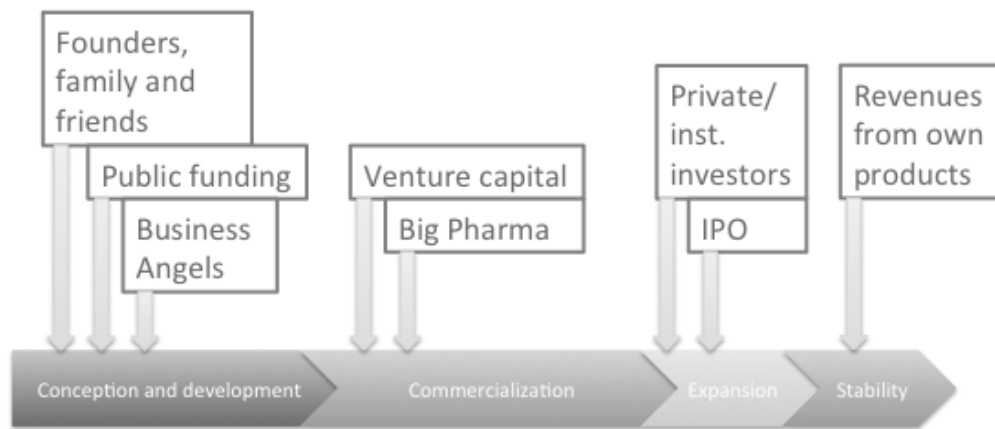


Figure 2– Sources of funding in relation of the growth stage (adapted from Heinonen, 2009, p. 69)

The phase funding perspective as described by Heinonen adequately shows that every source of financing has a role to play towards growth. More often than not, however, the literature emphasizes the role of the venture capital (VC) for firm growth, particularly in the biotech industry. As shown in Figure 2, VC enters at a very important phase of the growth, i.e. when products have a commercial potential. Niosi (2003) highlights the importance of VC for DBFs with rapid growth and explains this importance by the funds provided by VC, but also by the managerial and financial competencies that VC bring to the firm. As the author concludes, “Venture capital firms force the DBFs to adopt advanced management routines in critical areas as R&D, marketing and manufacturing” (Niosi, 2003, p.748), which leads to faster growth of firms. Baeyens (2006) draws similar conclusions regarding the importance of venture capitalists and suggests that the selection methods of venture capitalists reduce risks and uncertainties because of their managerial qualities, market knowledge and IP protection strategies. Gomper and Lerner (2001) suggest that banks are unable to adequately financing innovative firms, particularly high technology firms. Audretsch even adds that in a market restricted to traditional bank financing, new innovative high technology firms will suffer from inferior performances compared to those benefiting from a venture capital market. With that in mind, we propose the following two hypotheses:

- H8a (Debt funding): Biotechnology firms that have succeeded in raising capital from debt grow at a slower pace than others;
- H8b (Equity funding or venture capital): Biotechnology firms that have succeeded in raising venture capital grow at a faster pace than others.

The important role of exportations on the rapid growth of biotech gazelles was one of the main conclusions of Niosi (2003). Considering the high costs needed for products development, the author shows that in a knowledge-intensive industry, and where product production benefits from economies of scale, the international market seems to be unavoidable to maximize the return on investment. Aiming for international markets is a winning strategy in term of growth, even more so with the emergence of communication and transportation mediums, which facilitate globalization. International markets are important for a small country because development costs would otherwise have to be paid off in a small domestic market. Even in a large market such as the United States, Qian and Li (2003) show that export revenues augment the profitability of firms by increasing revenues from sales, which allow rapid returns on investment and the maximization of profits before innovation become obsolete. Firms that already have a well established distribution network should therefore have a greater propensity to further grow, which brings us to our last hypothesis:

H9 (Export revenues): Revenues from exportation have a positive effect on firm growth.

3. DATA AND METHODOLOGY

Data

The data used in this study come from Statistics Canada. The four Biotechnology Uses and Development (BUD) Surveys¹ of 1999, 2001, 2003 and 2005 have been linked to one another in a quasi-longitudinal database and additional information on the status of the firms in 2007 and 2009 was added from the Business Register. This additional information provides the number of employees of the firm for each year².

¹Each BUD survey is carried out in two steps. A first questionnaire is sent to the Canadian enterprises that are potentially capable of using or developing biotechnology, in order to identify the reference population. For economic reasons, sampling generally reaches about a 70% response rate. The methodologists of Statistics Canada then apply non-response weights to the sample by strata (firm size, province and NAICS code). Then a second detailed questionnaire is sent to all firms of the reference population. The same procedure for the non-response correction is applied; the resulting weights are thus a combination of the two non-response weights, from the first and second questionnaire. Because of the high response rate, the non-response weights are not too dissimilar from one another. As such, Statistics Canada considers these surveys as a census of all biotechnology enterprises (with a response rate around 70%), hence our sample is representative of the population.

²The number of firms in this study is limited by the quality of Business Register a decade ago or so. This limitation thankfully restricts our data only very slightly, i.e. we lose a very small number of firms.

In the first half of 2009, Statistics Canada merged the four surveys using the unique firm identifier of the Business Register to allow longitudinal analyses. The resulting database allows growth analysis over a ten-year period, from 1999 to 2009. From this merger, four cohorts of firms were identified, each corresponding to the firms that answered a specific survey. The four cohorts have also been merged together to form a panel dataset that allows the elaboration of models covering all four surveys.

The number of small enterprises, that constitutes the vast majority of biotechnology firms in Canada, has grown by 47% between 1999 and 2005 (see Table 1). The number of medium size enterprises has increased even faster (62.8%), while the number of large firms has grown by 40.5% over the same period. In this paper, we neglect the growth of large firms to concentrate our analysis on small firms as well as small and medium-sized enterprises (SMEs). Biotechnology firms dedicated to human health have more than doubled in numbers (106.7%) compared with those involved in agriculture and the transformation of food products (22.7%), as well as environmental biotechnology (almost no growth).

Table 1– Distribution of Canadian firms developing biotechnology by size and sector

Size	1999	2001	2003	2005
Small	270	267	352	397
Medium	51	62	77	83
Large	37	46	61	52
Sector	1999	2001	2003	2005
Human health	150	197	262	310
Agriculture and food product transformation	119	113	137	146
Environment	35	33	38	39
Other	54	32	52	37
Total	358	375	490	532

Source: Statistics Canada

Model

Linear regressions are used to estimate the factors that affect growth. For k regressors X and a dependent variable Y for a sample of firms $i=1, \dots, n$, equivalent to $(Y_i, X_{i1}, X_{i2}, \dots, X_{ik})$, the linear model takes the following form:

$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 X_{i1} + \beta_2 X_{i2} + \dots + \beta_k X_{ik} \quad \text{where } i=1, \dots, n$$

Regressions are estimated in panel, with the growth variable measured in the short term ($t+2$), the medium term ($t+4$) and the medium-long term ($t+6$) for every enterprise i at time t . Growth is

calculated as the difference in the natural logarithm of the number of employees for periods of 2, 4 and 6 years. To be able to use data in a panel format requires the construction of the variables *egrowth_plus2* (short-term growth), *egrowth_plus4* (medium-term growth), and *egrowth_plus6* (medium-long-term growth). Therefore, *egrowth_plus2*, which represents growth in the short term (where t is the year of the survey) of a firm i , is given by:

$$egrowth_plus2 = \ln(employees_{t+2}) - \ln(employees_t)$$

For example, if a firm answered in 1999, *egrowth_plus2* would be:

$$egrowth_plus2 = \ln(employees_{2001}) - \ln(employees_{1999})$$

As some firms have answered more than one survey, we need to control for a firm effect³. In all models, we use the *cluster* option in Stata to account for the non-independence of observations relating to the same firm. Survey dummy variables are also added to the model to account for environmental factors that would affect firms in specific years.

Independent variables

Earlier in the paper, we have categorized the survival factors into four categories: collaboration; innovation and R&D; management, human resources and strategies; funding support and exportation, which for parsimony reasons will be referred to as collaboration, innovation, management and financing in the rest of the paper. The following paragraphs introduce each of the variables within each category.

The BUD surveys ask the firms to identify the objectives of the **collaboration** agreements. We group these objectives in two categories: agreements related to knowledge (exploration) deal with R&D, regulation, access to knowledge, competences, patents and IP of the partner; agreements related to production and commercialization (exploitation) aim to gain access to capital, markets and distribution networks, to reduce expenses and for production and manufacturing purposes. We constructed four variables corresponding to the number of collaborations for exploration purposes [*nbCollExplor*] and its dummy variable [*dCollExplor*], as

³It is important to mention that not all firms answer every survey. Firms that may have responded in 2001 and 2005, may not have filled the questionnaire in 2003 and is thus part of the ~30% non response. As such, the data is closer to emmenthal than to cheddar

well as the number of collaborations for exploitation purposes [*nbCollExploit*] and its dummy variable [*dCollExploit*] (H1).

Since biotechnology is at the heart of the knowledge economy, **innovation** factors will certainly have an effect on firm growth. Acknowledging the importance of science research, it is not surprising to find that almost all biotechnology firms spend non-negligible amounts on R&D [*RD*]⁴ (H3). Furthermore, we examine a variety of indicators of innovation, such as the number of existing and pending patents [*nbPat*] (H4). In addition, two variables are used to represent the knowledge and IP strategies prioritized on a 1 to 5 Likert scale: the first regards the importance of acquisition of knowledge [*stratknow*] and the second measures the importance of intellectual property protection [*stratip*] (H2 et H5). The number of products and processes at different stages of development: R&D [*nbProdRD*], preclinical research [*nbProdPC*], clinical research [*nbProdRC*] and in production or on the market [*nbProdPM*] (H6) are also included.

For the **management** aspects, the surveys measure the proportion of employees dedicated to biotechnology for each function: research [*propERD*], management [*propEMngt*], regulation [*propEReg*] and marketing and finance [*propEMktg*] (H7). The proportion of employees in production is the omitted variable to avoid multicollinearity.

In our last category of explanatory variables, we examine the **funding and support** of biotechnology firms. The survey asks whether firms have tried to raise funds and if the answer is positive, further asks whether they have successfully raised capital and the amount obtained [*Cap*] (H8a). The questionnaire then measures the proportion of this funding that is provided from various sources in the year of the survey which we convert into dummy variables⁵ : *dCapGov* for government funds, *dCapVC* for venture capital (H8b), *dCapDebt* for borrowed

⁴ The amounts spent do not differ much from one year to the next within the same survey, we will thus use the data for the survey year rather than for the previous year. In addition, all monetary values are deflated by the consumer price index (CPI) yielding values in constant dollars of 2002.

⁵ We have tested three versions of the funding variables: the logarithm of the total amount received from each source (Cap x percentage from the source); the total amount raised (Cap) with the percentage from each source; but the best results were obtained from the total amount raised (Cap) with a dummy variable for each of the three most important sources as listed in the text.

funds. Because firms that already have a well established distribution network should have a greater propensity to grow, total export revenues [*RevExp*] is also added (H9).

We also add a number of control variables for the status of the firm: whether it is a public firm [*dPub*], a spin-off [*dSpin*], or a subsidiary of an international firm [*dSubsInt*]. Finally, the influence of the sector on survival is measured by a dummy variable that take the value 1 if the firm is categorized as human health [*dSectorHH*] by Statistics Canada. We used human health because of the high costs of R&D and the risks related to the regulation process. We consider the fact that enterprises contract out biotechnology activities using the total expenditure on contracts [*CostCont*]⁶ and the fact that firms buy intellectual property rights using the total expenditure on IP [*CostIPR*]. Different types of revenues⁷ are added to evaluate their impact on growth considering the advancement of the firms; revenues from intellectual property [*RevIPR*], revenues from contracts [*RevCont*] and revenues from sales, which we infer from other revenues [*RevOth*]⁸. Additionally, we consider in this category the fiscal incentives, or whether a firm has demanded tax credits to the federal government [*dIncFiscFed*].

⁶This variable is unfortunately not available in the 1999 survey. For regressions including the 1999 survey data, a dummy [*dcont*] is used if an enterprise contracts out biotechnology activities.

⁷The different sources of revenue are not available for 1999. For regressions including 1999, total of revenue was used instead [*Rev*].

⁸*RevOth* is a proxy for sales revenues, $RevOth = Rev - RevIPR - RevCont$.

4. GROWTH FACTORS

Three regressions are used, one for the growth in the short term (*egrowth_plus2*), one for the growth in the medium term (*egrowth_plus4*) and one in the medium-long term (*egrowth_plus6*). Regressions are estimated on two samples: one including the 1999 survey and the other excluding this first survey, because it does not include all the independent variables available in the 2001, 2003 and 2005 surveys. Accordingly, results including the 1999 survey are showed in Table 2 and those excluding the 1999 survey are presented in Table 3.

Collaboration

Collaboration seems to have an effect on growth in the medium-long term, as we can only observe significant effect over six years (*egrowth_plus6*). For regressions including the 1999 survey, for which we only have the collaborative behavior as binary variables, collaboration for exploitation purposes (*dCollExploit*) has a negative, strongly significant, impact on growth for small enterprises and SMEs. When the observations of 1999 are removed and the collaboration is analyzed in terms of the number of alliances, collaboration for exploration purposes (knowledge) has a positive impact in the medium-long term for small firms and SMEs. Regressions excluding 1999 show a significant negative impact of collaboration for exploitation purposes measured in terms of the number of alliances (*nbCollExploit*) for small firms. Collaboration does have an impact in the medium-long term so it appears that it takes a certain time for firms to benefit, in terms of growth, from alliances made in the past. About the various possible impacts of the different types of collaboration, it seems that collaboration for exploration purposes, i.e. for the acquisition of knowledge, generate greater growth benefits. Baum (2000) indeed shows that firms increase their performance in participating in alliances, in organizing efficient networks to acquire knowledge and by collaborating with potential rivals to diminish risks. It therefore seems that the growth of firms is affected positively by the acquisition of knowledge and not necessarily by collaborating to exploit the opportunity created by this acquisition of knowledge. Accordingly, our results show that collaboration for exploitation purposes impacts negatively on the medium-long term growth. A possible explanation is that once a firm has reached the exploitation phase, growth slows down as the firm reaches some sort of steady state.

Table 2 – Results of regressions including the 1999 survey

	<i>egrowth_plus2</i>		<i>egrowth_plus4</i>		<i>egrowth_plus6</i>	
	Small firms	SMEs	Small firms	SMEs	Small firms	SMEs
dCollExplor	-0,0065 (0,0715)	0,0162 (0,0685)	0,0541 (0,0970)	0,0595 (0,0928)	-0,0704 (0,1409)	-0,0471 (0,1323)
dCollExploit	-0,0598 (0,0859)	-0,0600 (0,0806)	-0,1590 (0,1231)	-0,1652 (0,1162)	-0,4887*** (0,1685)	-0,4817*** (0,1596)
ln(nbPat)	-0,0366 (0,0265)	-0,0329 (0,0235)	-0,0570 (0,0369)	-0,0298 (0,0335)	-0,0169 (0,0531)	0,0081 (0,0492)
ln(RD)	-0,0301 (0,0207)	-0,0371** (0,0181)	-0,0684** (0,0294)	-0,0805*** (0,0282)	-0,0378 (0,0376)	-0,0886** (0,0406)
ln(nbProdRD)	0,0416 (0,0291)	0,0376 (0,0271)	0,0287 (0,0379)	0,0151 (0,0352)	-0,0207 (0,0549)	-0,0832 (0,0566)
ln(nbProdPC)	0,0750 (0,0627)	0,0661 (0,0541)	-0,0080 (0,0716)	-0,0213 (0,0646)	-0,0135 (0,0950)	-0,0619 (0,0891)
ln(nbProdRC)	-0,0924* (0,0544)	-0,0749 (0,0551)	-0,1236 (0,0795)	-0,0706 (0,0758)	0,0364 (0,0922)	0,1401 (0,0948)
ln(nbProdPM)	0,0409 (0,0322)	0,0178 (0,0328)	0,0697* (0,0391)	0,0717** (0,0346)	0,1294** (0,0511)	0,1323*** (0,0506)
dCont	0,0111 (0,0725)	0,0072 (0,0679)	-0,0670 (0,0967)	-0,0642 (0,0897)	0,0563 (0,1334)	0,0792 (0,1340)
propERD	0,0001 (0,0013)	0,0000 (0,0011)	-0,0007 (0,0016)	-0,0012 (0,0015)	-0,0038 (0,0025)	-0,0032 (0,0022)
propEReg	-0,0024 (0,0066)	-0,0001 (0,0054)	-0,0029 (0,0082)	0,0009 (0,0068)	0,0003 (0,0122)	0,0091 (0,0097)
propEMngt	0,0024 (0,0025)	0,0024 (0,0024)	-0,0016 (0,0034)	-0,0013 (0,0033)	0,0011 (0,0041)	0,0029 (0,0042)
propEMktg	-0,0051* (0,0027)	-0,0038 (0,0023)	-0,0042 (0,0039)	-0,0034 (0,0034)	0,0101* (0,0057)	0,0072 (0,0047)
dSpin	0,0424 (0,0686)	0,0357 (0,0638)	0,1594 (0,1035)	0,1308 (0,0954)	0,2087 (0,1509)	0,2196 (0,1439)
ln(totCapGov)	0,0042 (0,0114)	0,0070 (0,0102)	0,0199 (0,0199)	0,0202 (0,0173)	0,0020 (0,0230)	0,0084 (0,0202)
ln(totCapVC)	0,0096 (0,0072)	0,0100 (0,0065)	0,0042 (0,0111)	0,0059 (0,0098)	0,0029 (0,0140)	0,0003 (0,0127)
ln(totCapDebt)	-0,0025 (0,0104)	-0,0011 (0,0090)	-0,0240* (0,0126)	-0,0157 (0,0115)	-0,0098 (0,0195)	-0,0120 (0,0149)
ln(Rev)	0,0069 (0,0124)	0,0074 (0,0109)	0,0101 (0,0172)	0,0077 (0,0168)	0,0155 (0,0242)	-0,0034 (0,0229)
dFiscIncFed	-0,0192 (0,0839)	0,0104 (0,0850)	0,0179 (0,1190)	0,0661 (0,1172)	-0,0886 (0,1769)	0,0531 (0,1791)
ln(RevExp)	0,0092 (0,0137)	0,0071 (0,0120)	-0,0112 (0,0173)	-0,0067 (0,0149)	-0,0297 (0,0246)	-0,0124 (0,0220)
dsecteurhh	0,0690 (0,0689)	0,0734 (0,0633)	0,0475 (0,0895)	0,0895 (0,0849)	0,0905 (0,1395)	0,1351 (0,1312)
dqc	0,0117 (0,0650)	0,0091 (0,0581)	-0,0122 (0,0951)	-0,0088 (0,0873)	-0,1779 (0,1556)	-0,1513 (0,1461)
d99	0,5016*** (0,1008)	0,4297*** (0,0928)	0,6521*** (0,1407)	0,5623*** (0,1285)	0,6706*** (0,1489)	0,6099*** (0,1381)
d01	0,2608*** (0,0907)	0,2230*** (0,0835)	0,3042** (0,1243)	0,3289*** (0,1097)		
d03	0,1725* (0,0972)	0,1850** (0,0863)	0,1582 (0,0979)	0,1594** (0,0871)	-0,1003 (0,1342)	-0,1029 (0,1179)
constant	-0,0496 (0,1597)	-0,0123 (0,1370)	0,2807 (0,2147)	0,2940 (0,2035)	0,4548 (0,2911)	0,6329 (0,2877)
N.Obs	609	696	558	645	328	377
Clusters	389	431	346	394	235	262

Prob > F	0,0001	0,0001	0,0012	0,0013	0,0000	0,0000
R-squared	0,0808	0,066	0,1026	0,0863	0,1531	0,1458

Notes: Standard error between parentheses (robust and adjusts for clusters). *** p<. 1%, ** p<. 5%, * p<. 10%.

Table 3 – Results of regressions excluding the 1999 survey

	<i>egrowth_plus2</i>		<i>egrowth_plus4</i>		<i>egrowth_plus6</i>	
	Smalls	SMEs	Smalls	Smalls	SMEs	Smalls
nbCollExplor	0,0034 (0,0059)	0,0086 (0,0072)	0,0102 (0,0095)	0,0141 (0,0094)	0,0206* (0,0107)	0,0228** (0,0108)
nbCollExploit	0,0107 (0,0244)	-0,0155 (0,0231)	0,0091 (0,0325)	-0,0080 (0,0242)	-0,0980* (0,0515)	-0,0452 (0,0288)
ln(nbPat)	0,0000 (0,0277)	0,0017 (0,0251)	-0,0326 (0,0395)	0,0002 (0,0367)	-0,0709 (0,0672)	-0,0121 (0,0574)
ln(RD)	-0,031 (0,0266)	-0,0353 (0,0222)	-0,0665* (0,0401)	-0,0773** (0,0358)	-0,0316 (0,0495)	-0,0721 (0,0537)
ln(nbProdRD)	0,0274 (0,0335)	0,0183 (0,0295)	0,0428 (0,0414)	0,0117 (0,0393)	0,0259 (0,0587)	-0,0513 (0,0684)
ln(nbProdPC)	0,0938 (0,0694)	0,0992* (0,0596)	-0,0374 (0,0771)	-0,0369 (0,0687)	0,0030 (0,1073)	-0,0956 (0,1080)
ln(nbProdRC)	-0,1273** (0,0653)	-0,0977* (0,0547)	-0,0949 (0,0760)	-0,0369 (0,0708)	-0,0316 (0,1223)	0,0954 (0,1088)
ln(nbProdPM)	0,0197 (0,0324)	-0,0082 (0,0391)	0,0991** (0,0422)	0,0870** (0,0355)	0,1385** (0,0570)	0,1393*** (0,0553)
ln(CostCont)	-0,0123 (0,0147)	-0,0145 (0,0136)	-0,0240 (0,0185)	-0,0229 (0,017)	-0,0322 (0,0297)	-0,0102 (0,0280)
ln(CostIPR)	-0,0211 (0,0255)	-0,0135 (0,0208)	-0,0083 (0,0302)	-0,0205 (0,0273)	-0,0101 (0,0357)	-0,0245 (0,0360)
propERD	-0,0008 (0,0015)	-0,0012 (0,0014)	-0,0006 (0,0019)	-0,0022 (0,0019)	-0,0056 (0,0035)	-0,0059* (0,0033)
propEMngt	0,0022 (0,0028)	0,0022 (0,0026)	-0,0016 (0,0039)	-0,0012 (0,0037)	0,0027 (0,0048)	0,0028 (0,0046)
propEReg	-0,0016 (0,0073)	0,0003 (0,0062)	0,0007 (0,0091)	0,0036 (0,0077)	0,0052 (0,0164)	0,0134 (0,0130)
propEMktg	-0,0057* (0,0034)	-0,004 (0,0027)	-0,0039 (0,0050)	-0,0026 (0,0041)	0,0146 (0,0092)	0,0083 (0,0060)
age	-0,0003 (0,0047)	0,0022 (0,0022)	0,0003 (0,0071)	-0,0017 (0,0043)	-0,0063 (0,0102)	-0,0045 (0,0074)
stracompcn	0,1145*** (0,0436)	0,1233*** (0,0407)	0,0953 (0,0665)	0,1089 (0,0622)	-0,0258 (0,0873)	0,0016 (0,0824)
stracomppi	-0,0582 (0,042)	-0,0782** (0,0382)	0,0225 (0,0656)	-0,0124 (0,0604)	0,0157 (0,0950)	-0,0235 (0,0870)
dSubsInt	0,0391 (0,1349)	0,0637 (0,1014)	-0,0273 (0,1806)	-0,0581 (0,1423)	-0,0149 (0,2221)	-0,1704 (0,1900)
dPub	-0,3419*** (0,1026)	-0,2460*** (0,0918)	-0,2842* (0,1533)	-0,2531* (0,1427)	-0,1928 (0,2512)	-0,2056 (0,2272)
dSpin	0,013 (0,0814)	0,0244 (0,0741)	0,1090 (0,1219)	0,0605 (0,113)	0,168 (0,1705)	0,1394 (0,1650)
ln(totCapGov)	-0,0012 (0,012)	0,0028 (0,0110)	0,0120 (0,0207)	0,0139 (0,0182)	0,0158 (0,0303)	0,0152 (0,0249)
ln(totCapVC)	0,0122 (0,0081)	0,0118* (0,0070)	0,0060 (0,0123)	0,0072 (0,0109)	0,0033 (0,0158)	-0,0050 (0,0140)
ln(totCapDebt)	0,0000 (0,0117)	0,0017 (0,0098)	-0,0174 (0,0146)	-0,0111 (0,012)	-0,0084 (0,0230)	0,0014 (0,0179)
ln(RevCont)	-0,0055 (0,0138)	-0,0075 (0,0121)	-0,0056 (0,0179)	-0,0032 (0,0157)	0,0097 (0,0276)	0,0149 (0,0237)
ln(RevIPR)	0,0082 (0,0222)	0,0126 (0,0179)	-0,0111 (0,0355)	0,0088 (0,0299)	-0,0133 (0,0657)	0,0490 (0,0545)
ln(RevOth)	0,0038 (0,0128)	0,0015 (0,0113)	0,0095 (0,0189)	0,0065 (0,0186)	0,0086 (0,0258)	-0,0124 (0,0274)
ln(FiscIncFeddem)	0,0058	0,0162	-0,0147	0,0076	-0,0134	0,0173

	(0,0197)	(0,0189)	(0,0267)	(0,0254)	(0,0418)	(0,0402)
ln(RevExp)	0,0077	0,0110	-0,0087	-0,0026	-0,0198	-0,0086
	(0,0143)	(0,0124)	(0,0188)	(0,0156)	(0,0299)	(0,0257)
dSectorHH	0,0677	0,0631	-0,0991	-0,0500	0,0661	0,0242
	(0,076)	(0,0694)	(0,1020)	(0,0986)	(0,1590)	(0,1522)
dqc	0,0060	0,0150	-0,0409	-0,0298	-0,1689	-0,1627
	(0,0711)	(0,0615)	(0,1114)	(0,0999)	(0,1882)	(0,1795)
d01	0,2516***	0,2396***	0,2722**	0,3278**	0,0447	0,0518
	(0,0922)	(0,0842)	(0,1270)	(0,1152)	(0,1445)	(0,1240)
d03	0,1643*	0,2008**	0,1471	0,1641*		
	(0,0986)	(0,0858)	(0,0992)	(0,0881)		
constant	-0,1046	-0,1081	0,0924	0,1751	0,5689	0,7739*
	(0,2159)	(0,1800)	(0,3063)	(0,2789)	(0,4733)	(0,4387)
N.Obs	502	579	470	547	241	281
Clusters	342	390	309	356	192	221
Prob > F	0.0002	0.0003	0.0015	0.0023	0.0044	0.0011
R-squared	0.1077	0.0946	0.1245	0.1067	0.1280	0.1242

Notes: Standard error between parentheses (robust and adjusts for clusters). *** p<. 1%, ** p<. 5%, * p<. 10%.

Innovation

Generally, greater R&D expenses (*RD*) slow down firm growth. This result is observable in the regressions including the 1999 survey in the short term for SMEs, in the medium term for the small firms and SMEs as well as in the medium-long term for the SMEs, and for the regressions excluding the 1999 survey, in the medium term for small firms and SMEs. Our results show a greater significance when the medium firms are included and it seems that the augmentation of R&D expenditures affect these firms more than small firms. As this conclusion is rather surprising, the non-linear effect of R&D expenditures has been tested by including a quadratic term for R&D expenditures, as shown in Table 4⁹. There is indeed a threshold effect of R&D expenditures on growth.

Table 4 – Results for R&D expenditures in quadratic form

Including the 1999 survey					
		<i>egrowth_plus2</i>		<i>egrowth_plus4</i>	
		<i>Small firms</i>	<i>SMEs</i>	<i>Small firms</i>	<i>SMEs</i>
RD	β_1	-4.75E-05***	-5.36E-06	-9.25E-05***	-2.9E-05
RD ²	β_2	1.61E-09***	9.76E-11	2.47E-09***	3.26E-10
	$2\beta_2$	3.22E-09	1.95E-10	4.94E-09	6.52E-10
	$-\beta_1/2\beta_2$	1.48E+04	2.75E+04	1.87E+04	4.37E+04
Threshold		14 752 \$	27 459 \$	18 725 \$	43 712 \$

⁹ When we replace ln(RD) by RD and its square value, the other coefficients remain largely the same and none of the significance levels vary. For the sake of brevity, only the RD results are shown here.

Excluding the 1999 survey					
		<i>egrowth_plus2</i>		<i>egrowth_plus4</i>	
		<i>Small firms</i>	<i>SMEs</i>	<i>Small firms</i>	<i>SMEs</i>
RD	β_1	-4.21E-05**	-3.32e-06	-6.85E-05**	-1.7E-05
RD ²	β_2	1.50E-09***	9.43e-11	1.92E-09***	2.13E-10
	$2\beta_2$	3.00E-09	1.89E-10	3.84E-09	4.26E-10
	$-\beta_1/2\beta_2$	1.40E+04	1.76E+04	1.78E+04	3.97E+04
Threshold		14 033 \$	17 603 \$	17 839 \$	39 671 \$

Notes : *** p<. 1%, ** p<. 5%, * p<. 10%.

Results show that when R&D expenses are significant and negative, the square of R&D expenses is significant and positive for the small firms in the short and medium terms. To interpret this result, we have to differentiate the quadratic equation of the R&D expenses the minimum of which is hence given by – (threshold effect). Our results show that for the regressions including the 1999 survey in the short term, the threshold is 14,752\$ and 18,725\$ in the medium term, and for regressions excluding the 1999 survey, the threshold is 14,033\$ in the short term and 17,839\$ in the medium term. A threshold effect therefore exists, for firms with small R&D expenditures, and it is about 14,000\$ and 19,000\$. Over these values, R&D expenditures have a positive impact on growth in the short and medium terms. Understandably, very few firms have such small levels of R&D expenditures. When firms invest in R&D (above 20 000 \$), the subsequent effect on growth is positive.

Beyond the basic innovative input indicator that is R&D expenditures, it is important to understand how these expenditures impact firms. Patents allow the appropriation of innovation, particularly in the biotech industry, where development costs are extremely high. During the course of the research, many tests were performed with different regression models to evaluate growth factors and patents never had a significant effect. As for the R&D expenditures, non-linear effects were tested for the number of patents. Results are presented in Table 5.

Table 5 – Results of the number of patents in quadratic form

Including the 1999 survey							
		<i>egrowth_plus2</i>		<i>egrowth_plus4</i>		<i>egrowth_plus6</i>	
		<i>Small firms</i>	<i>SMEs</i>	<i>Small firms</i>	<i>SMEs</i>	<i>Small firms</i>	<i>SMEs</i>
nbPat	β_1	0.0052516*	-0.0035456**	0.0056171	-0.0056948**	-0.0011525	-0.001918
nbPat ²	β_2	-0.0000572***	5.71E-06*	-0.0000716**	0.0000132***	6.16E-06	8.60E-06**

	$2\beta_2$	-0.0001144	0.00001142	-0.0001432	0.0000264	0.00001232	0.0000172
	$-\beta_1/2\beta_2$	45.90559441	310.4728546	39.22555866	215.7121212	93.54707792	111.5116279
Threshold	46	311	39	216	94	112	
Excluding the 1999 survey							
		<i>egrowth_plus2</i>		<i>egrowth_plus4</i>		<i>egrowth_plus6</i>	
Chapitr	Chapitre 6	<i>Small firms</i>	<i>SMEs</i>	<i>Small firms</i>	<i>SMEs</i>	<i>Small firms</i>	<i>SMEs</i>
nbPat	β_1	0.00833**	-0.0024474	0.009583*	-0.0038678	-0.0064421	-0.0015085
nbPat ²	β_2	-0.0000675***	3.90E-06	-0.0000836**	0.0000106**	3.81E-05	9.67E-06**
	$2\beta_2$	-0.000135	0.0000078	-0.0001672	0.0000212	0.0000762	0.00001934
	$-\beta_1/2\beta_2$	61.7037037	313.7692308	57.3145933	182.4433962	84.54199475	77.99896587
Threshold	62	314	57	182	85	78	

High intensive patenting firms are at a disadvantage in the short and medium terms. A threshold effect exists around 50 patents for small firms. Under that threshold, a greater number of patents is beneficial to firms for their future growth. Filing a patent application constitute a large expense for a small enterprise because a lot of resources are required, and this activity, if done highly intensively, contributes to slow firm growth. For SMEs, low intensive patenting firms are always at a disadvantage. As SMEs have more resources, it seems that patents, in a large number, pay off. Because the small firms constitute the bulk of the SME sample, we suspect that a cubic term for patenting, or even an interactive term would yield better results. Unfortunately, attempts to find the right functional form has not been fruitful. We therefore suspect that too much patenting for small firms is detrimental to growth, but that once the firms that have grown from small to medium-sized are included in the sample, a wider portfolio of patents helps the firm to grow further.

The number of products at the clinical research phase (*nbProdRC*) has a negative impact on growth in the short term. Clinical test is a crucial phase in the life of a firm as in many instances, its results are a case of life or death for a firm. Clinical research is decisive on whether a product will be produced or not. Results further show that products in production or on the market (*nbProdPM*) contribute positively to growth in the medium and medium-long terms for small enterprises and SMEs. After a delay of couple years, probably necessary to allow firms to get essential resources for production and commercialization, firms that successfully pass through the clinical phases start growing.

Managerial aspects

For the managerial aspects, results show a punctual negative impact for the proportion of employees dedicated to marketing and finance (*propEMktg*) in the short term for small firms. A firm does not have an advantage in dedicating a large proportion of its resources to marketing and finance in the short term. However, as the products in production or on the market impact positively on growth at the medium and medium-long terms, it is possible that employees in marketing or finance functions impact, indirectly, on the number of products commercialized in the medium term. Without employees in marketing and finance, commercialization maybe harder and firms could not be able to market products.

For the strategies prioritized (only available while excluding the 1999 survey), results show an impact but only in the short term. Firms that prioritized the acquisition of knowledge grow more than others. The coefficients are strongly significant for small enterprises and for SMEs. This is in accordance with the results obtained for collaboration and more exactly for collaboration for exploration purposes. Whereas collaboration is beneficial in the medium-long term, the desire to acquire knowledge is benefic in the short term. Even if collaboration needs a certain time to have an impact, firms that prioritized the acquisition of knowledge seem to take a decision that advantages them in term of growth. In contrast, SMEs that prioritized intellectual property protection are disadvantaged. As IP protection is needed for appropriation, it is possible that many resources are dedicated to protect IP, which makes growth more arduous.

Financial aspects

Before considering the strictly financial aspects, it is important to highlight that public firms (*dPub*) grow less than others in the short and medium terms both for small firms and SMEs. This can be explained by the fact that a public firm has already reached a certain maturity that is generally not associated with high growth.

Different types of funding have a punctual impact on growth. For the regressions including 1999, the total amount of funds raised from debt (*totCapDebt*) has a negative impact for small firms in the medium term. For the regressions excluding 1999, the total amount of funds obtained from venture capital (*totCapVC*) has a positive impact for SMEs in the short term, but the impact is weakly significant ($\leq 0.10\%$). Our analysis of the financial aspects did not highlight other financial effects on growth other than the impact of public funding and some punctual impact of

diverse types of funding. Without being specific to the biotech industry, some studies show that the lack of capital limits the probability of survival and growth rates (Carpenter and Petersen, 2002; Becchetti and Trovato, 2002). Other studies (Cressy, 2000; Hurst and Lusardi, 2004) however demonstrate that the lack of funding is a symptom of more important problems such as a lack of innovative or collaborative behavior. Our results would tend to support the latter, considering the weak impact of the financial aspects on growth.

Results for firms with rapid growth – the gazelles

This article aims to identify the growth factors of biotech firms in Canada. It was however difficult to observe growth, at the firm level, in the Canadian biotech industry. While the overall industry grew from 1999 to 2005 in term of number of firms, an analysis of firm growth showed that growth is not widespread. As shown in Figure 3, a large majority (around 45%) of firms has no growth in the short term and the same relation applies in the medium term (between 30% and 35%).

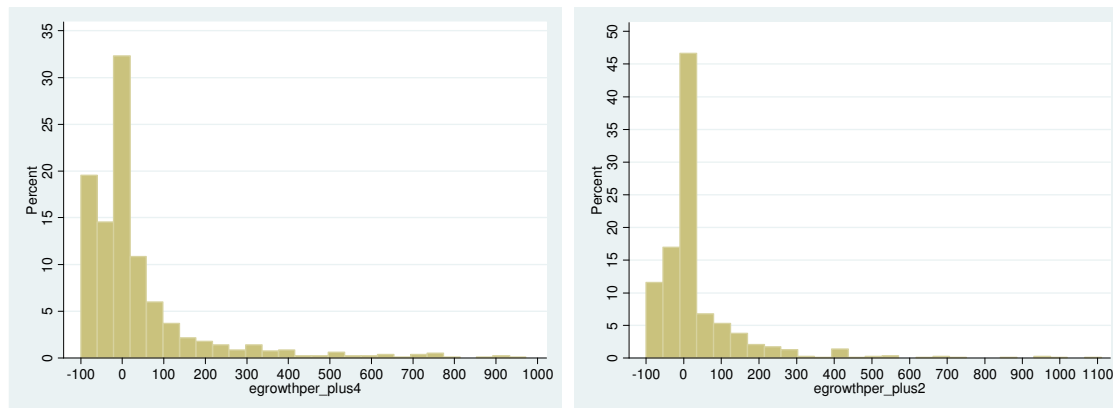


Figure 3 – Distribution of growth in percent in the short term (left) and in the medium term (right)

To circumvent this problem, regressions on firms with rapid growth were performed. We define firms with rapid growth as the firms i of survey year t with a growth (difference between total employees) in the short term ($t+2$) of more than 100%. The same criterion is used for firms in the medium term ($t+4$). i.e. 100% growth over four years. With this criterion, it is possible to identify 128 observations (out of 726) representing 116 firms for the regressions including the 1999 survey and 86 observations (out of 603) corresponding to 83 firms for the regressions excluding the 1999 survey for short-term rapid growth. For growth in the medium term, 133 observations (out of 711) corresponding to 114 firms were identified for the regressions

including the 1999 survey and 96 observations(out of 598) corresponding to 86 firms for the regressions excluding the 1999 survey. Table 5 presents results for significant variables at 0.30% for SMEs.

Collaboration

Results¹⁰ concerning firms with rapid growth show certain differences compared to those obtain with the pooled sample. For example, the number of alliances for exploitation (*nbCollExploit*) has a positive impact in the medium term for results excluding the 1999 survey. The effect anticipated by this type of collaboration seems to occur on firms with rapid growth and the effect also occurs more rapidly, i.e. collaboration for exploration purposes is positive in the medium term in comparison to the medium-long term for the pooled regressions.

Innovation

The number of existing patents (*nbe*) has a positive impact on growth on both regressions including (coefficient of 0.0056) and excluding the 1999 survey (coefficient of 0.0026). It seems that firms with rapid growth benefit more from the intellectual property developed.

Regarding the products, only the number of products in production or on the market (*nbProdPM*) affects growth and its impact is negative. This is most likely caused by the fact that firms with products in production or on the market have already experienced most of their growth, reached a certain maturity, and consequently have reached a critical size. Possibilities of growth are henceforth diminished for these firms.

Managerial aspects

In terms of human resources, only the proportion of employees dedicated to research (*properech*) has an impact on growth, but it is negative. More specifically, a larger proportion of employees dedicated to research slows down growth in the medium term and this for the regressions including and excluding the 1999 survey. Until now, the fact that a firm was a spin-off (*dSpin*) had no effect. For the firms with rapid growth, spin-offs experience faster growth in the medium term for results including and excluding 1999.

¹⁰Because of the rather small sample of firms, these regressions were performed using the *stepwise* procedure in Stata. A limited number of variables are therefore included.

Financial aspects

Another factor that has no impact on the growth of all firms but has an impact in the regressions on firms with rapid growth is that of federal fiscal incentives (*dFiscIncFed*). The impact is negative in the medium term for the regressions including the 1999 survey. The total amount of federal fiscal incentives (*FiscIncFeddem*) does not however yield a significant impact in the other regression. Fiscal incentives are generally dedicated to the development of technologies and not necessarily to growth. It is therefore not surprising that a causal effect between incentives and growth is not found in the results.

Other factors influence growth, revenues from exportation (*RevExp*) have a negative impact on growth. As explained for the products in production or on the market, it is possible that firms that export already have good number of employees considering their degree of maturity, which makes future growth less likely.

Finally, for the funding sources, it was impossible to highlight impact on the complete sample but certain impacts can be identified on the sample of firms with rapid growth. First, the total of direct funding provided by the government (*totCapGov*) has a positive impact in the medium term for results including and excluding the 1999 survey. Either direct government funding seems to encourage growth, or firms with rapid growth potential are financed by the government, i.e. the government manages to pick the right firms in general. Our data cannot distinguish these two effects, and we suspect that a bit of both is at play here. Other sources of funding such as venture capital (*totCapVC*) and debt (*totCapDebt*) have a negative impact on the growth of gazelles.

Table 6 – Results for enterprises with rapid growth

	<i>egrowth_plus2</i>		<i>egrowth_plus4</i>	
	Including 1999	Excluding 1999	Including 1999	Excluding 1999
nbCollExploit		0,1311 (0,0863)		0,0937* (0,0489)
nbPate	-0,0034 (0,0023)		0,0026** (0,0011)	0,0056*** (0,0009)
RD	-3,89e-05** (1,95-05)	-2,85e-05 (2,38e-05)	-5,65e-05*** (2,11e-05)	-0,0001*** (2,09e-05)
RD ²	1,13e-09*** (3,75e-10)	7,31e-10 (4,51e-10)	1,14e-09*** (4,11e-10)	1,56e-09*** (3,96e-10)
ln(nbProdPC)				0,1126 (0,0887)
ln(nbProdRC)		-0,1252 (0,1181)		-0,1595 (0,1024)
ln(nbProdPM)		-0,0435 (0,0416)	-0,0513 (0,0346)	-0,1000** (0,0421)
ln(cdritoito)	-0,0309 (0,0283)	-0,0347 (0,0294)		
propERD		-0,0043* (0,0025)		-0,0079*** (0,0027)
propEMngt	0,0068 (0,0027)			
propEMktg		-0,0057 (0,0044)		
age		-0,0108* (0,0055)		-0,0189*** (0,0064)
dPub		-0,2519** (0,118)		
dSpin		0,1476 (0,1196)	0,2656** (0,1082)	0,2452* (0,1311)
ln(totCapGov)			0,0654** (0,0289)	0,0605* (0,0327)
ln(totCapVC)	-0,0132 (0,0065)		-0,0245** (0,0106)	
ln(totCapDebt)	-0,0178* (0,0104)	-0,0202 (0,015)	-0,0561** (0,0248)	
ln(RevIPR)				0,0431 (0,0263)
dFiscIncFed			-0,3128** (0,1415)	
ln(RevExp)				-0,0329* (0,0196)
dSectorHH	0,1178 (0,0999)		0,1442 (0,1134)	
constant	1,2077*** (0,0914)	1,5977**** (0,217)	1,5855*** (0,1506)	2,0190*** (0,2411)
N. Obs	128	86	133	96
Clusters	116	83	114	86

Notes: Standard error between parentheses (robust and adjusts for clusters). *** p<. 1%, ** p<. 5%, * p<. 10%.

5. DISCUSSION AND CONCLUSION

At the beginning of this article, we set ourselves the goal of identifying the factors that influence the growth of Canadian biotechnology firms. Among the growth factors examined, we have identified four categories: collaboration, innovation, management aspects and financial aspects. In what follows we will take each of these categories in turn and discuss the results obtained.

The study shows the importance of **collaboration** on firm growth. However, as we warned in the theoretical framework, different types of collaboration do not have the same impact on growth. Collaboration for exploration purposes has a positive impact and collaboration for exploitation purposes has a negative impact on growth. Hence, hypothesis 1 is partially supported by the study.

It seems that collaboration for exploration is necessary for growth, which suggests that knowledge exchange plays an important role in innovation dynamic. Growth of high-tech innovative small firms and SMEs depends on innovation networks and collaboration networks helped by an appropriate national innovation system in support of their activities. However, when we examine enterprises with rapid growth, the gazelles, exploitation alliances have a positive effect on firm growth while exploration collaboration shows no impact. That may suggest that firms with rapid growth are in different phase of their development, probably nearer to commercialization. Our results may also suggest that firms already possess the research capabilities necessary for the development of their new products but lack the distribution channels or the production facilities. Obtaining capabilities for commercialization from exploitation alliances is probably the key here.

In term of **innovation**, the study shows the non-linear effects of R&D expenditures. As shown, a threshold effect exists, about 14,000\$ to 19,000\$, beyond which R&D expenditures have a beneficial effect on firms growth. Below this amount, R&D has a negative impact on growth. Understandably, this threshold is very low which suggests that taken into account the non-linearities, R&D expenditures contribute to faster growth. Hypothesis 2 is therefore supported by the study. Research effort is beneficial to firms in an industry driven by knowledge.

About patents, no conclusion can be made regarding the complete sample. However, when we take into consideration the non-linear effects, patents disadvantage highly intensive patenting firms (approximately over 50 patents) in the short and medium terms. Filing a patent application is a large expense for an enterprise and it seems that this activity contributes to slowing down firm

growth. For the medium firms however, highly intensive patenting firms grow faster than others. Hypothesis 3 is supported by our results, but further investigation is required to fully understand the non-linear effects identified. A recent study conducted by Rassenfosse and Guellec (2010) shows an interesting relation between quantity and quality of patents: Firms “that exhibit high propensity to patent are less likely to have a portfolio of high quality” (p. 19). This situation is observed when firms start to patent defensively and adopt mass patenting behavior. Results of this study however suggest that the main motivation behind patenting in biotech industry is monetary. Patents bring license revenue in the biotech industry and the study suggests that this is not to the detriment of quality. It may be to the detriment of future growth however. Although we have no means by which to measure the quality of the patents of the firms surveyed by Statistics Canada, patents of lesser quality are more likely to endanger the future growth of the firm than higher quality patents. It is also possible that Canadian firms are engaged in a patent race in which every firm tries to conserve its ‘freedom to operate’.

Patenting represents a necessary strategy for firms to prevent imitators. Grabowski (2002) suggests that patent protection is lot more important in the pharmaceutical and biotech industries because of the costs and the delay involved in the development of products. Furthermore, Thumm (2002) suggests that patents are an incentive to R&D in biotech and serve as an exchange value for collaborations between enterprises or for access to venture capital. Firms can aim to obtain a portfolio of patents for negotiation purposes, which leads to patenting discovery without real guaranties of return on investments. In light of the results, support for small firms in their patenting activities may help alleviate the negative effect that too much patenting too soon has on their scarce resources.

When patents become products, our study shows that the more firms have products in production or on the market, the more firms have a chance to grow. Hypothesis 4 is therefore supported by the study.

For the **management aspects**, our results did not highlight any particular strong relation between human resources and growth. Hypotheses H5a, H5b, H5c and H5d can neither be validated nor rejected. Yet for the firms with rapid growth, the proportion of employees dedicated to research had a negative impact on firm growth. A firm with a disproportionate number of research employees is likely to be in its infancy and hence to grow at a slower pace as it develops its

products. This is in accordance with the earlier conclusions that firms need a certain level of maturity to grow as was shown from the collaboration results.

Finally, our analysis of the **financial aspects** reveals no strong relationship between the capital raised from debt and growth. For firms with rapid growth, capital raised from debt is detrimental to growth. The same relation is observable for capital raised from venture capital: a punctual negative impact is observed for firms with rapid growth. It seems that these financial aspects are not a strong determinant of firm growth and as suggested in the literature, the lack of funding can be related to deeper problems such as a lack of collaboration or innovation (Cressy, 2000; Hurst and Lusardi, 2004). Export revenues yield a similar punctual negative impact for the firms with rapid growth but no strong conclusion can be made about the importance of export revenues for firms in general.

Conclusions were made about different factors of growth in this article, but one of the major conclusions is that growth is not the norm for firms in the biotech industry in Canada. It seems more difficult for firms to growth that we expected, or maybe growth isn't a priority for firms as much as we would expect. Some studies showed that most firms never embark on a significant growth trajectory (Aldrich, 1999; Reynolds and White, 1997; Storey, 1994). They will start, live and die small. It is suggested by several authors (Aldrich, 1999; Reynolds, Bygrave and Autio, 2003; Samuelsson, 2001, 2004) that the majority of start-ups are imitative businesses in mature industries, but is this really the case in a relatively young industry such as biotech? We do not think so. Another concern is that most founders have modest growth aspirations (Cliff, 1998; Delmar and Davidsson, 1999; Human and Matthews, 2004), and are more concerned by survival than by growth, particularly in a high technology environment

Nevertheless, new perspective suggested by Brännback *et al.* (2009) shows that growth is not the real concern in biotech. Profitability is more important for biotech firms. As suggested by the authors, a "high profitability–low growth biotech firm is more probably to make the transition to high profitability–high growth than a firm that starts off with low profitability and high growth" (Brännback *et al.*, 2009, p.1). As the biotech firms are in a niche market, particularly the human health sector in regard of its position with the pharmaceutical industry, profitability seems relevant. However, profitability measures are only possible when firms generate profits and as exposed by Heinonen (2009), revenue and particularly sales revenue only occur towards the later development stage of the firm. Growth factors in the biotech industry therefore seem to depend on the stage of

development of the firms. As we have shown, exploration alliances are beneficial for most firms and exploitation alliances are beneficial for gazelles. R&D expenses appear to impact positively over a certain threshold and patent impacts positively only under a threshold which implies that patenting is a matter of quality and not of quantity. Products near commercialization are beneficial for most firms but show no impact for gazelles (punctual negative impact). All the funding aspects do not allow strong conclusions. As proposed by Heinonen (2009), biotech firms go through four important stages: development, commercialization, expansion and stability. At every stage, different types of funding are necessary to support products which are at different phases of development and different type of collaboration can be used to support the firm activities.

This article showed how archetypical firm should be organized to grow. There are a number of limitations to this study. First, the data collected by Statistics Canada stops in 2005. It would have been interesting to compare the two financial crises of 2001 and 2008 with data just before and after the second crisis. Second, the data used does not allow us to clearly identify the stage of development of the firm. It should be interesting in the future to provide econometric evidence about growth factors at the different stages of development of the firms to understand the path of development of biotech firms. This suggests study that clearly highlights the stage of the firms regarding their position on their “business centered process” and their “science centered process” (see Figure 2, p. 4) and not only in term of traditionally used measures as the age and the size. Third, the participation of some firms to the survey is sometimes sporadic, which does not allow for proper panel data analysis. We nonetheless believe that our study provides some interesting results that would need to be validated for biotechnology outside of Canada.

6. REFERENCES

- Aldrich, H. E. (1999). *Organizations Evolving*. Newbury Park, CA: Sage Publications.
- Baeyens K., Vanacker, T., Manigart, S. (2006). Venture capitalists' selection process: the case of biotechnology proposals. *International Journal of Technology Management*, 34(1/2), 28-46.
- Bagchi-Sen, S., Scully, J. (2004). The Canadian environment for innovation and business development in the biotechnology industry: a firm-level analysis. *European Planning Studies*, 12(7), 961-983
- Bas, T. G., Niosi, J. (2007). The issue of asymmetrical growth in Specialised Biotechnology Firms in the USA and the UK. *Int. J. Biotechnology*, 9 (1), 87-100.
- Baum, J., Calabrese, T., Silverman, B. (2000). Don't go it alone: alliance network composition and startups' performance in Canadian biotechnology. *Strategic Management Journal*, 21, 267-294
- Baum, J., Silverman, B. (2004). Picking winners or building them? Alliance, intellectual, and human capital as selection criteria in venture financing and performance of biotechnology startups. *Journal of Business Venturing*, 19(3), 411-436.
- Becchetti, L., Trovato, G. (2002). The determinants of growth for small and medium sized firms. The role of the availability of external finance. *Small Business Economics*, 19(4), 291-306.
- Bottazzi, G., Dosi, G., Lippi, M., Pammolli, F., Riccaboni, M., (2001). Innovation and corporate growth in the evolution of the drug industry. *International Journal of Industrial Organization* 19 (7), 1161-1187.
- Brännback, M., Carsrud, A., Renkoc, M., Östermark, R., Aaltonen, J., Kiviluoto, N. (2009). Growth and profitability in small privately held biotech firms: preliminary findings. *New biotechnology*, 25(5), 369-376.
- Carpenter, R., Petersen, B. (2002). Is the growth of small firms constrained by internal finance? *Review of Economics and Statistics*, 84(2), 298-309.
- Cliff, J. E. (1998). Does one size fit all? Exploring the relationship between attitudes towards growth, gender, and business size. *Journal of Business Venturing*, 13(6), 523-542.
- Cooper, A. C., Gimeno-Gascon, F. J., Woo, C. Y. (1994). Initial human and financial capital as predictors of new venture performance. *Journal of Business Venturing*, 9(5), 371-395.
- Cressy, R. (2000). Credit rationing or entrepreneurial risk aversion? An alternative explanation for the Evans and Jovanovic finding. *Economics Letters*, 66(2), 235-240.
- Davidsson, P., Henreksson, M. (2002). Institutional determinants of the prevalence of startups and high-growth firms: Evidence from Sweden. *Small Business Economics*, 19(2), 81-104.
- Delmar, F., Davidsson, P. (1999). Firm size expectations of nascent entrepreneurs, *Frontiers of Entrepreneurship Research*, 19, 90-104.
- Ensley, M. D., Pearson, A. W., Amason, A. S. (2002). Understanding the dynamics of new venture top management teams: Cohesion, conflict and new venture performance. *Journal of Business Venturing*, 17(4), 365-386.

- Geroski, P. A., Toker, S. (1996). The turnover of market leaders in UK manufacturing industry, 1979-86. *International Journal of Industrial Organization*, 14 (2), 141-158.
- Gompers, P., Lerner, J. (2001). The venture capital revolution. *The Journal of Economic Perspectives*, 15(2), 145-168.
- Hall, A. & Bagchi-Sen S. (2002). A study of R&D, innovation, and business performance in the Canadian biotechnology industry. *Technovation*, 22, 231-244.
- Hannan, M. T., Freeman, J. H. (1977). The population ecology of organizations. *American Journal of Sociology*, 82(5), 929-964.
- Heinonen, L. (2009). On the pursuit of growth in technology-based companies. The role of public financing in the start-up process of Finnish drug development companies. Ph.D. dissertation, University of Turku, 2009.
- Hölzl, W., Friesenbichler, K. (2008). Gazelles. Final Report for the Europa Innova Systematic Project, Discussion paper, WIFO – Austrian Institute of Economic Research.
- Human, S. E., Matthews, C. H. (2004). Future expectations for the new business, *Handbook of Entrepreneurial Dynamics: the Process of Business Creation*, 94-103.
- Hurst, E., Lusardi, A. (2004). Liquidity constraints, household wealth, and entrepreneurship. *Journal of Political Economy*, 112(2), 319-347.
- Lerner, J., Shane, H., Tsai, A. (2003). Do equity financing cycles matter? Evidence from biotechnology alliances. *Journal of Financial Economics*, 67(3), 411-446.
- Malerba, F., Orsenigo, L., (2002). Innovation and market structure in the dynamics of the pharmaceutical industry and biotechnology: towards a history-friendly model, *Industrial and Corporate Change*, 11(4), 667-703.
- Mansfeld, E. (1977). The diffusion of eight major industrial innovations. In N. E. Terleckjy (Ed.), *The state of science and research: some new indicators*. Boulder: Westview Press.
- McMillan, S., Narin, F., Deeds, D. (2000). An Analysis of the Critical Role of Public Science in Innovation: The Case of Biotechnology. *Research Policy* 29 (1), 1-8.
- Niosi, J. (2003). Alliances are not enough explaining rapid growth in biotechnology firms. *Research Policy*, 32, 737-750.
- Niosi, J., Queento, J. (2010). Knowledge capital in biotechnology industry: impacts on Canadian firm performance. *Int. J. Knowledge-Based Development*, 1(1/2), 136-151
- OCDE (2005). *A framework for biotechnology statistics*, OECD, Paris.
- OCDE (2009). *Session II - Structure of the Industry and Business Models*. Outlook for Industrial Biotechnology, Vienne, 13-15 Janvier 2010.
- Pisano, G.P. (1990). The R&D boundaries of the firm: an empirical analysis. *Administrative science quarterly*, 35, 153-176.
- Powell, W., Koput, K., Smith-Doerr, L. (1996). Interorganizational collaboration and the locus of innovation: Networks of learning in biotechnology. *Administrative science quarterly*, 41(1), 116-145.

- Quian, G., Li, L. (2003). Profitability of small- and medium-sized enterprises in high-tech industries: the case of the biotechnology industry. *Strategic management journal*, 24(9), 881-887.
- Rassenfossé, G., Guellec, D. (2010). Quality vs. Quantity: Strategic interactions and the patent inflation, Mimeo.
- Reynolds, P. D., Bygrave, W. D., Autio, E. (2003). *GEM 2003 Global Report*. Kansas, MO: Kauffman Foundation.
- Reynolds, P. D., White, S. B. (1997). *The Entrepreneurial Process: Economic Growth, Men, Women, and Minorities*. Westport, CT: Quorum Books.
- Riding, A. L., Haines, G. J. (1998). Defaulting on loan guarantees: Costs and benefits of encouraging early-stage growth. *Frontiers of Entrepreneurship Research* (504-518).
- Rosenberg, N., Nelson, R. (1994). American Universities and Technical Advance in Industry, *Research Policy*, 23(3), 323-348.
- Rothaermel, F., Deeds, D. (2004). Exploration and exploitation alliances in biotechnology: A system of new product development. *Strategic Management Journal*, 25(3), 201-221.
- Samuelsson, M. (2001). Modelling the nascent venture opportunity exploitation process across time. *Frontiers of Entrepreneurship Research*, (66-79), Wellesley: Babson College.
- Samuelsson, M. (2004). *Creating New Ventures: A Longitudinal Investigation of the Nascent Venturing Process*. Doctoral dissertation. Jönköping: Jönköping International Business School.
- Sheppard, M., (2010). Antecedents of High-growth and Gazelle Enterprises: An Empirical Study. Ph. D. dissertation, University of Waterloo, 2010.
- Stam, E., Wennberg, K. (2009). The roles of R&D in new firm growth. *Small Business Economics*, 33(1), 77-89.
- Storey, D. J. (1994). *Understanding the Small Business Sector*. London: Routledge.
- Stuart, T.E., Hoang, H., Hybels, R.C. (1999). Interorganizational endorsements and the performance of entrepreneurial ventures. *Administrative Science quarterly*, 44, 315-349.
- Woiceshyn, J., Hartel, D. (1996). Strategies and performance of Canadian biotechnology firms: an empirical investigation. *Technovation*, 16, 231-243.

8. APPENDICES

Table 5 – Mean (M) and standard errors (S.E.) of independent variables for regressions including and excluding the 1999 survey

	Including the 1999 survey								Excluding the 1999 survey							
	All				Human health				All				Human health			
	Small firms	SME	Small firms	SME	Small firms	SME	Small firms	SME	Small firms	SME	Small firms	SME	Small firms	SME	Small firms	SME
	Mean	S.E.	Mean	S.E.	Mean	S.E.	Mean	S.E.	Mean	S.E.	Mean	S.E.	Mean	S.E.	Mean	S.E.
dCollExplor	0.4725	(0.0193)	0.4747	(0.0175)	0.5026	(0.0255)	0.5086	(0.0232)								
dCollExploit	0.1857	(0.015)	0.1800	(0.0135)	0.1927	(0.0202)	0.1910	(0.0182)								
nbCollExplor									1.4763	(0.1316)	1.7007	(0.1547)	1.6996	(0.1614)	2.0722	(0.2288)
nbCollExploit									0.4857	(0.0583)	0.5071	(0.0632)	0.5512	(0.0836)	0.6023	(0.0961)
nbPat	14.0077	(1.1252)	20.7246	(1.8676)	20.1912	(1.808)	30.0073	(3.0112)	14.0077	(1.1252)	20.7246	(1.8676)	20.1912	(1.808)	30.0073	(3.0112)
RD	6.0306	(0.0749)	6.3055	(0.0745)	6.5724	(0.0899)	6.9556	(0.0872)	6.0306	(0.0749)	6.3055	(0.0745)	6.5724	(0.0899)	6.9556	(0.0872)
ln(nbProdRD)	0.9641	(0.0414)	1.0145	(0.0402)	0.9820	(0.0514)	1.0488	(0.0507)	0.9641	(0.0414)	1.0145	(0.0402)	0.9820	(0.0514)	1.0488	(0.0507)
ln(nbProdPC)	0.3195	(0.0252)	0.3276	(0.0233)	0.3480	(0.0332)	0.3796	(0.0308)	0.3195	(0.0252)	0.3276	(0.0233)	0.3480	(0.0332)	0.3796	(0.0308)
ln(nbProdRC)	0.1590	(0.0199)	0.2013	(0.02)	0.1518	(0.0236)	0.2105	(0.0242)	0.1590	(0.0199)	0.2013	(0.02)	0.1518	(0.0236)	0.2105	(0.0242)
ln(nbProdPM)	0.5005	(0.0406)	0.5597	(0.0397)	0.3129	(0.0468)	0.4014	(0.0494)	0.5005	(0.0406)	0.5597	(0.0397)	0.3129	(0.0468)	0.4014	(0.0494)
ln(CostCont)									2.7852	(0.1147)	2.8760	(0.107)	3.5250	(0.1591)	3.6742	(0.1482)
ln(CostIPR)									0.5879	(0.0644)	0.6872	(0.0638)	0.7459	(0.0944)	0.8289	(0.0921)
age									8.6641	(0.3193)	10.0813	(0.4151)	7.0546	(0.3229)	7.7682	(0.3425)
properech	52.0158	(1.1398)	49.0878	(1.0561)	58.171	(1.4262)	56.0227	(1.2921)	52.0158	(1.1398)	49.0878	(1.0561)	58.1710	(1.4262)	56.0227	(1.2921)
propegest	9.0124	(0.5344)	8.4030	(0.4578)	9.8165	(0.6964)	9.4488	(0.5956)	9.0124	(0.5344)	8.4030	(0.4578)	9.8165	(0.6964)	9.4488	(0.5956)
propEReg	2.7555	(0.2383)	3.0471	(0.225)	3.5899	(0.3516)	4.1452	(0.3318)	2.7555	(0.2383)	3.0471	(0.225)	3.5899	(0.3516)	4.1452	(0.3318)
propEMktg	6.0266	(0.3935)	6.2265	(0.3839)	6.2692	(0.529)	6.9769	(0.5487)	6.0266	(0.3935)	6.2265	(0.3839)	6.2692	(0.529)	6.9769	(0.5487)
stratknow									3.1937	(0.0388)	3.2022	(0.035)	3.2925	(0.0506)	3.2976	(0.0452)
stratip									3.1969	(0.0479)	3.1973	(0.0436)	3.4310	(0.062)	3.4152	(0.0556)
dSubsInt									0.1129	(0.0122)	0.1406	(0.0122)	0.1146	(0.0163)	0.1459	(0.0164)
dPub									0.1887	(0.0151)	0.2182	(0.0145)	0.2552	(0.0223)	0.2983	(0.0212)
dSpin	0.4205	(0.019)	0.3958	(0.0172)	0.5052	(0.0255)	0.4850	(0.0232)	0.4205	(0.019)	0.3958	(0.0172)	0.5052	(0.0255)	0.4850	(0.0232)
ln(Rev)	4.7864	(0.1227)	5.3289	(0.1195)	4.0915	(0.1672)	4.6514	(0.1632)	4.7864	(0.1227)	5.3289	(0.1195)	4.0915	(0.1672)	4.6514	(0.1632)
ln(RevCont)									1.2890	(0.0957)	1.3514	(0.0912)	1.3513	(0.1318)	1.5047	(0.1288)
ln(RevIPR)									0.3819	(0.0565)	0.4715	(0.0579)	0.3982	(0.08)	0.5674	(0.0866)
ln(RevOth)									4.2892	(0.126)	4.8427	(0.1243)	3.4920	(0.1636)	4.0393	(0.1631)
ln(Cap)	2.7954	(0.1422)	2.8491	(0.1342)	3.4675	(0.2022)	3.5576	(0.1894)	2.7954	(0.1422)	2.8491	(0.1342)	3.4675	(0.2022)	3.5576	(0.1894)
dCapGov	0.1471	(0.0137)	0.1344	(0.012)	0.1146	(0.0163)	0.1094	(0.0145)	0.1471	(0.0137)	0.1344	(0.012)	0.1146	(0.0163)	0.1094	(0.0145)
dCapVC	0.2080	(0.0157)	0.2010	(0.0141)	0.2630	(0.0225)	0.2489	(0.0201)	0.2080	(0.0157)	0.2010	(0.0141)	0.2630	(0.0225)	0.2489	(0.0201)
dCapDebt	0.0609	(0.0092)	0.0617	(0.0085)	0.0443	(0.0105)	0.0536	(0.0104)	0.0609	(0.0092)	0.0617	(0.0085)	0.0443	(0.0105)	0.0536	(0.0104)
dFiscIncFed	0.7563	(0.0166)	0.7719	(0.0147)	0.7891	(0.0208)	0.8090	(0.0182)	0.7563	(0.0166)	0.7719	(0.0147)	0.7891	(0.0208)	0.809	(0.0182)
ln(RevExp)	1.4906	(0.1058)	1.6728	(0.1051)	1.2228	(0.1293)	1.3632	(0.1284)	1.4906	(0.1058)	1.6728	(0.1051)	1.2228	(0.1293)	1.3632	(0.1284)
dSectorHH	0.5706	(0.0191)	0.5746	(0.0174)					0.5706	(0.0191)	0.5746	(0.0174)				
Nb Obs	836		1005		472		570		673		811		384		466	

Table 6 – Correlation table for variables included in regressions including the 1999 survey

SmallSME	dCollExplor	dCollExploit	nbPat	RD	ln(nbProdRD)	ln(nbProdPC)	ln(nbProdRC)	ln(nbProdPM)	propERD	propEMngt	propEReg	propEMktg	ln(Rev)	dSpin	ln(Cap)	dCapGov	dCapVC	dCapDebt	dFiscIncFed	ln(RevExp)	dSectorHH
dCollExplor	1.00	0.37	0.08	0.20	0.16	0.07	0.04	0.00	0.11	0.02	0.01	0.07	0.01	0.14	0.17	0.06	0.11	-0.01	0.18	0.02	0.09
dCollExploit	0.37	1.00	0.04	0.07	0.11	0.16	0.07	0.12	-0.02	0.06	0.07	0.14	0.01	0.09	0.14	0.04	0.06	0.04	0.09	0.12	0.04
nbPat	0.16	0.07	1.00	0.36	0.03	0.10	0.16	-0.07	0.06	0.04	0.16	0.07	0.00	0.16	0.22	-0.04	0.07	-0.04	0.10	-0.08	0.20
RD	0.24	0.10	0.37	1.00	0.13	0.13	0.20	-0.12	0.17	0.03	0.18	0.11	-0.01	0.17	0.29	0.00	0.21	0.01	0.32	-0.09	0.35
ln(nbProdRD)	0.15	0.13	0.07	0.10	1.00	0.37	0.33	0.31	0.09	-0.07	0.01	0.04	0.06	0.01	0.08	0.03	0.04	0.08	0.10	0.13	0.05
ln(nbProdPC)	0.06	0.19	0.14	0.10	0.36	1.00	0.33	0.13	0.02	0.01	0.13	0.11	0.01	0.03	0.08	-0.01	0.02	0.06	0.05	0.01	0.10
ln(nbProdRC)	0.03	0.10	0.15	0.16	0.26	0.23	1.00	0.24	-0.05	0.03	0.17	0.12	0.10	-0.04	0.09	-0.05	0.01	0.02	0.07	0.07	0.03
ln(nbProdPM)	0.00	0.11	-0.11	-0.17	0.27	0.09	0.20	1.00	-0.22	-0.03	0.01	0.13	0.30	-0.12	-0.08	-0.04	-0.08	0.07	0.02	0.40	-0.15
propERD	0.12	-0.03	0.10	0.20	0.09	0.02	-0.04	-0.21	1.00	-0.10	-0.13	-0.16	-0.37	0.28	0.11	0.05	0.17	-0.05	0.20	-0.23	0.25
propEMngt	0.01	0.05	0.04	0.04	-0.07	-0.01	0.04	-0.02	-0.18	1.00	0.11	0.23	-0.14	0.04	0.14	0.08	0.08	0.00	-0.06	-0.03	0.11
propEReg	0.00	0.07	0.12	0.12	-0.01	0.10	0.14	0.00	-0.16	0.10	1.00	0.21	0.03	-0.02	0.11	-0.05	0.02	-0.02	0.08	0.01	0.20
propEMktg	0.10	0.18	0.06	0.10	0.04	0.06	0.12	0.12	-0.18	0.25	0.16	1.00	0.12	0.00	0.07	0.00	0.00	0.03	0.07	0.09	0.07
ln(Rev)	0.00	0.04	-0.13	-0.07	0.05	-0.01	0.06	0.31	-0.31	-0.11	0.01	0.11	1.00	-0.28	-0.21	-0.11	-0.18	0.01	-0.05	0.45	-0.23
dSpin	0.14	0.09	0.19	0.20	0.01	0.03	-0.03	-0.11	0.24	0.03	-0.04	0.00	-0.28	1.00	0.18	0.03	0.20	-0.06	0.12	-0.16	0.21
lCap	0.18	0.15	0.27	0.32	0.06	0.06	0.06	-0.08	0.06	0.12	0.09	0.09	-0.24	0.17	1.00	0.16	0.45	0.22	0.10	-0.07	0.23
dCapGov	0.07	0.05	-0.02	0.01	0.03	-0.01	-0.04	-0.05	0.03	0.08	-0.06	0.00	-0.09	0.01	0.13	1.00	0.12	0.24	0.03	-0.01	-0.06
dCapVC	0.13	0.07	0.17	0.26	0.03	0.03	0.03	-0.07	0.13	0.07	0.05	0.03	-0.18	0.20	0.46	0.11	1.00	0.02	0.10	-0.10	0.14
dCapDebt	-0.02	0.04	-0.04	-0.01	0.07	0.05	-0.01	0.07	-0.09	-0.01	-0.02	0.03	0.02	-0.06	0.20	0.24	0.02	1.00	0.03	0.04	-0.05
dFiscIncFed	0.18	0.10	0.08	0.30	0.07	0.05	0.04	0.01	0.23	-0.07	0.05	0.08	-0.07	0.14	0.09	0.02	0.13	0.02	1.00	0.00	0.12
ln(RevExp)	0.01	0.14	-0.11	-0.11	0.09	0.01	0.00	0.38	-0.20	-0.01	0.01	0.14	0.47	-0.16	-0.08	-0.03	-0.11	0.04	-0.01	1.00	-0.12
dSectorHH	0.10	0.03	0.24	0.32	0.02	0.06	-0.01	-0.20	0.22	0.08	0.15	0.01	-0.25	0.20	0.21	-0.08	0.15	-0.09	0.10	-0.12	1.00

Table 7 – Correlation table for variables included in regressions excluding the 1999 survey

Smallsl SME	nbCollExplor	nbCollExploit	nbPat	RD	ln(nbProdRD)	ln(nbProdPC)	ln(nbProdRC)	ln(nbProdPM)	ln(CostCont)	ln(CostIPR)	propERD	propemgt	propEReg	propEMktg	age	stratknow	stratip	dSubsInt	dPub	dSpin	ln(Cap)
nbCollExplor	1.00	0.56	0.10	0.16	0.15	0.11	0.13	0.06	0.16	0.05	0.09	0.01	0.03	0.03	-0.02	0.03	0.03	0.05	0.06	0.11	0.06
nbCollExploit	0.43	1.00	0.08	0.09	0.07	0.14	0.08	0.06	0.10	0.05	0.00	0.02	0.04	0.10	0.00	-0.03	0.03	0.03	0.05	0.05	0.04
nbPat	0.06	0.02	1.00	0.38	0.01	0.09	0.17	-0.08	0.29	0.17	0.06	0.02	0.17	0.07	-0.04	0.04	0.15	0.00	0.32	0.16	0.22
RD	0.13	0.07	0.38	1.00	0.13	0.14	0.21	-0.12	0.44	0.16	0.20	0.02	0.19	0.12	-0.15	0.16	0.35	0.13	0.33	0.18	0.30
ln(nbProdRD)	0.10	0.09	0.07	0.11	1.00	0.34	0.25	0.27	0.09	0.04	0.11	-0.11	0.00	0.01	0.06	0.10	0.06	0.01	-0.02	0.02	0.04
ln(nbProdPC)	0.10	0.19	0.13	0.11	0.37	1.00	0.27	0.11	0.15	0.02	0.04	-0.02	0.10	0.11	-0.06	0.02	0.04	0.11	0.07	0.05	0.07
ln(nbProdRC)	0.01	0.05	0.16	0.18	0.20	0.25	1.00	0.13	0.12	0.06	-0.03	0.00	0.17	0.09	0.07	-0.01	0.06	0.11	0.16	-0.02	0.05
ln(nbProdPM)	0.03	0.03	-0.13	-0.17	0.25	0.12	0.13	1.00	-0.13	0.05	-0.21	-0.05	0.00	0.12	0.12	-0.05	-0.12	0.09	-0.04	-0.11	-0.10
ln(CostCont)	0.18	0.12	0.33	0.43	0.07	0.13	0.06	-0.16	1.00	0.16	0.17	0.12	0.20	0.10	-0.10	0.18	0.24	0.04	0.23	0.25	0.26
ln(CostIPR)	0.10	0.09	0.07	0.15	0.02	0.03	0.04	0.03	0.19	1.00	-0.01	0.05	0.05	0.14	-0.02	0.02	0.10	0.04	0.10	0.06	0.13
propERD	0.12	-0.01	0.10	0.23	0.13	0.03	-0.02	-0.20	0.17	-0.01	1.00	-0.13	-0.14	-0.19	-0.32	0.16	0.17	-0.15	-0.06	0.27	0.10
propemgt	0.03	0.03	0.03	0.02	-0.11	-0.05	0.01	-0.04	0.12	0.06	-0.20	1.00	0.07	0.17	-0.13	-0.04	0.09	-0.04	0.09	0.06	0.12
propEReg	0.00	0.03	0.13	0.12	-0.02	0.05	0.13	-0.03	0.13	0.04	-0.16	0.05	1.00	0.20	-0.05	0.04	0.07	0.08	0.13	-0.01	0.11
propEMktg	0.05	0.18	0.05	0.09	-0.01	0.02	0.06	0.10	0.07	0.14	-0.22	0.18	0.15	1.00	-0.07	-0.07	0.04	0.13	0.11	0.01	0.04
age	-0.07	-0.01	-0.07	-0.28	0.04	-0.01	0.01	0.17	-0.16	-0.05	-0.28	-0.10	-0.05	-0.06	1.00	-0.09	-0.12	0.18	0.04	-0.25	-0.15
stratknow	0.01	-0.04	0.03	0.13	0.07	0.01	-0.05	-0.07	0.19	0.03	0.17	-0.04	0.02	-0.06	-0.17	1.00	0.42	-0.01	-0.01	0.13	0.03
stratip	0.03	0.04	0.21	0.35	0.02	0.03	0.06	-0.18	0.25	0.07	0.15	0.09	0.06	0.06	-0.18	0.38	1.00	-0.05	0.13	0.18	0.22
dSubsInt)	0.08	0.07	0.00	0.13	0.00	0.11	0.12	0.06	0.05	0.01	-0.08	-0.01	0.04	0.06	0.10	-0.01	-0.04	1.00	0.06	-0.12	0.02
dPub)	0.05	0.06	0.33	0.29	0.00	0.04	0.11	-0.04	0.21	0.08	-0.06	0.09	0.09	0.09	0.02	-0.04	0.14	0.03	1.00	0.00	0.31
dSpin)	0.12	0.07	0.19	0.21	0.02	0.04	-0.01	-0.10	0.25	0.05	0.23	0.05	-0.02	0.02	-0.26	0.16	0.18	-0.09	0.00	1.00	0.18
ln(Cap)	0.09	0.09	0.28	0.33	0.03	0.07	0.02	-0.09	0.28	0.16	0.05	0.11	0.09	0.07	-0.16	0.01	0.21	0.04	0.32	0.17	1.00
ln(RevCont)	0.02	0.00	-0.06	0.03	0.10	0.02	0.07	0.08	-0.09	0.02	0.06	-0.02	0.02	0.00	0.01	-0.01	-0.17	0.03	0.00	-0.06	-0.11
ln(RevIPR)	0.05	0.00	0.12	0.13	0.10	0.06	0.08	-0.01	0.04	0.11	0.07	0.02	-0.03	0.04	0.05	0.08	0.08	0.07	0.14	-0.01	0.05
ln(RevOth)	-0.08	0.00	-0.15	-0.14	0.02	-0.02	0.02	0.33	-0.20	0.01	-0.38	-0.11	-0.03	0.12	0.35	-0.12	-0.19	0.06	0.00	-0.27	-0.26
ln(FiscIncFed)	0.11	0.06	0.16	0.50	0.07	0.07	0.11	-0.04	0.30	0.13	0.25	-0.07	0.05	0.07	-0.13	0.09	0.25	-0.03	0.02	0.20	0.17
ln(RevExp)	-0.08	0.05	-0.14	-0.13	0.05	-0.02	-0.04	0.40	-0.14	0.01	-0.23	-0.04	-0.02	0.10	0.22	-0.03	-0.12	0.17	0.03	-0.16	-0.11
dCapGov	-0.02	0.04	-0.02	0.00	0.03	0.00	-0.04	-0.04	-0.02	-0.01	0.03	0.09	-0.08	0.00	-0.06	0.02	0.02	0.01	-0.08	0.01	0.12
dCapVC	0.03	0.03	0.15	0.30	0.04	0.03	0.02	-0.09	0.22	0.14	0.12	0.07	0.05	0.03	-0.16	0.04	0.21	-0.01	0.06	0.19	0.45
dCapDebt	-0.03	0.06	-0.04	0.00	0.07	0.06	0.00	0.11	-0.01	-0.01	-0.09	-0.01	-0.02	0.04	0.07	-0.04	0.00	0.03	-0.01	-0.07	0.19
dSectorHH	0.08	0.05	0.24	0.32	0.02	0.05	-0.02	-0.21	0.29	0.11	0.24	0.07	0.16	0.03	-0.22	0.11	0.22	0.01	0.20	0.20	0.21

SmallSME	ln(RevCont	ln(RevIPR	ln(RevOth	ln(FiscIncFed)	ln(RevExp	dCapGov	dCapVC	dCapDebt	dSectorHH
nbCollExplor	0.08	0.12	-0.05	0.13	-0.01	-0.02	0.00	-0.01	0.10
nbCollExploit	0.01	0.02	-0.02	0.08	0.04	0.03	0.01	0.04	0.06
nbPat	-0.05	0.22	0.01	0.25	-0.09	-0.05	0.04	-0.04	0.20
RD	0.06	0.17	-0.07	0.54	-0.12	-0.01	0.23	0.02	0.36
ln(nbProdRD)	0.15	0.12	0.01	0.12	0.10	0.03	0.05	0.08	0.03
ln(nbProdPC)	0.01	0.07	-0.01	0.08	-0.04	0.00	0.03	0.05	0.09
ln(nbProdRC)	0.07	0.13	0.06	0.16	0.03	-0.04	0.01	0.02	0.02
ln(nbProdPM)	0.11	-0.03	0.32	0.00	0.42	-0.02	-0.10	0.08	-0.16
ln(CostCont)	-0.08	0.10	-0.16	0.31	-0.12	-0.03	0.17	0.00	0.30
ln(CostIPR)	0.02	0.09	0.05	0.14	0.02	-0.01	0.13	-0.02	0.09
propERD	0.08	0.09	-0.44	0.21	-0.24	0.06	0.16	-0.05	0.27
propemgt	-0.03	0.02	-0.13	-0.06	-0.05	0.09	0.07	0.00	0.09
propEReg	0.00	0.01	0.01	0.13	-0.02	-0.06	0.01	-0.02	0.20
propEMktg	-0.02	0.02	0.14	0.08	0.07	0.00	0.00	0.05	0.08
age	-0.03	0.00	0.32	-0.08	0.16	-0.08	-0.16	0.01	-0.23
stratknow	0.03	0.07	-0.12	0.12	-0.02	0.03	0.02	0.00	0.11
stratip	-0.10	0.06	-0.20	0.25	-0.10	0.04	0.20	0.02	0.20
dSubsInt)	-0.02	0.04	0.14	0.02	0.14	-0.01	-0.02	0.00	0.02
dPub)	-0.03	0.18	0.03	0.09	-0.02	-0.09	0.03	-0.04	0.23
dSpin)	-0.03	0.03	-0.27	0.16	-0.15	0.04	0.19	-0.06	0.21
ln(Cap)	-0.09	0.10	-0.21	0.20	-0.09	0.14	0.44	0.21	0.22
ln(RevCont)	1.00	0.10	0.00	0.04	0.12	0.00	-0.07	0.03	0.07
ln(RevIPR)	0.04	1.00	0.05	0.13	0.01	-0.02	0.00	0.01	0.07
ln(RevOth)	0.01	0.06	1.00	-0.06	0.42	-0.11	-0.17	0.02	-0.26
ln(FiscIncFed)	-0.01	0.04	-0.11	1.00	-0.07	0.00	0.17	0.06	0.23
ln(RevExp)	0.10	0.04	0.43	-0.10	1.00	0.00	-0.09	0.05	-0.12
dCapGov	-0.01	-0.02	-0.09	0.01	-0.01	1.00	0.11	0.23	-0.09
dCapVC	-0.10	0.02	-0.18	0.22	-0.10	0.10	1.00	0.03	0.14
dCapDebt	0.02	0.00	0.02	0.05	0.06	0.21	0.02	1.00	-0.04
dSectorHH	0.03	0.01	-0.28	0.20	-0.11	-0.11	0.16	-0.08	1.00